

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1940

N°

138

THÈSE

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

Jean-Marie FICHEUX

Interne de l'Hôpital Départemental de la Seine

Médaille d'Honneur de l'hygiène

Né le 16 Avril 1914 à Quaroubles (Nord)

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE CLINIQUE DU POUVOIR CICATRISANT DES VITAMINES A ET D ASSOCIÉES A LA CHLOROPHYLLE

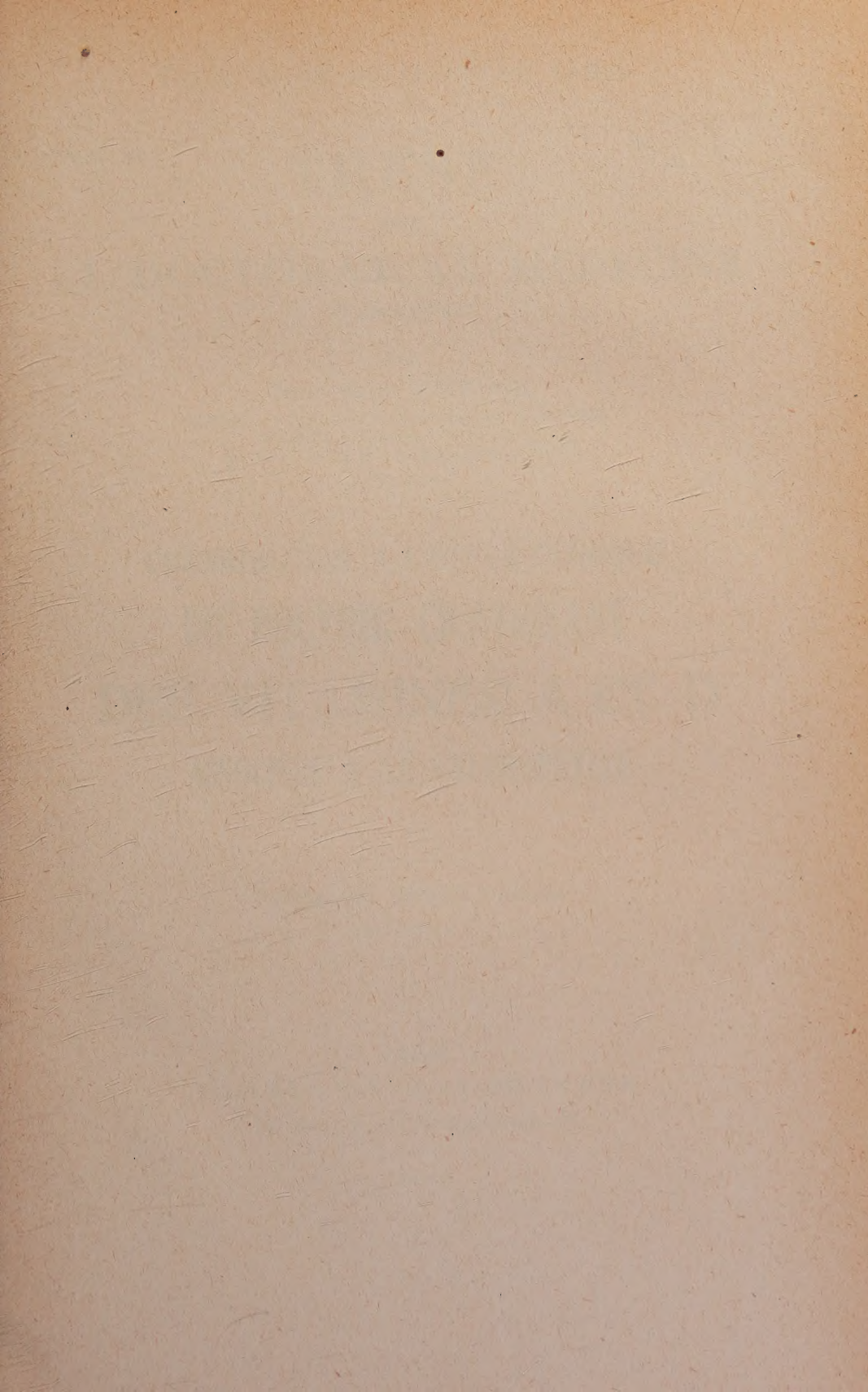
Président : M. TANON, Professeur

PARIS

SOCIÉTÉ RISCH ET GILLMANN

10, BOULEVARD KELLERMANN, 10

1940



FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1940

THÈSE

N° —

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

Jean-Marie FICHEUX

Interne de l'Hôpital Départemental de la Seine

Médaille d'Honneur de l'hygiène

Né le 16 Avril 1914 à Quaroubles (Nord)

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE CLINIQUE
DU POUVOIR CICATRISANT
DES VITAMINES A ET D
ASSOCIÉES A LA CHLOROPHYLLE

Président : M. TANON, Professeur

PARIS

SOCIÉTÉ RISCH ET GILLMANN

10, BOULEVARD KELLERMANN, 10

1940

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	ROUVIÈRE.
Physiologie.....	Léon BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale.....	POLONOVSKI.
Bactériologie	Robert DEBRÉ.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales.....	BAUDOUIN.
Pathologie médicale	PASTEUR - VALLERY- RADOT.
Pathologie chirurgicale	MONDOR.
Anatomie pathologique	LEROUX.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	AUBERTIN.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale.....	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie.....	LÉVY-VALENSI.
Pathologie expérimentale et comparée	Henri BENARD.
Hydrologie thérapeutique et climatologie.....	CHIRAY.
Clinique médicale	ABRAMI.
	FIESSINGER.
	LOEPER.
	RATHERY.
Hygiène et clinique de la première enfance	LEREBoullet.
Clinique des maladies des enfants.....	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	LAIGNEI-LAVASTINE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.....	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	LEMIERRE.
	CUNÉO.
Clinique chirurgicale	GOSSET.
	GRÉGOIRE.
	LENORMANT.
Clinique ophtalmologique	VELTER.
Clinique urologique	CHEVASSU.
	COUVELAIRE.
Clinique d'accouchements	JEANNIN.
	LÉVY-SOLAL.
Clinique gynécologique	MOCQUOT.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie.....	OMBRÉDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	HARVIER.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale.....	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique.....	M. VILLARET.
Clinique de la Tuberculose	TROISIER.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte	MATHIEU.
Clinique de cardiologie.....	LAUBRY.
Clinique de neuro-chirurgie.....	Clovis VINCENT.
Assistance médico-sociale.....	N...
	HAZARD.
	MULON.
Professeurs sans chaire	OLIVIER.
	SANNIÉ.
	VERNE.



II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

AMELINE Pathologie chirurgicale.
 BARIÉTY Pathologie médicale.
 BERNARD Étienne. Pathologie médicale.
 BESANÇON (Justin). Hydrologie.
 BONNET Bactériologie.
 BOULANGER ... Chimie.
 BOULIN Pathologie médicale.
 BROUET Pathologie médicale.
 BULLIARD Histologie.
 CACHERA Pathologie médicale.
 CORDIER Anatomie.
 COSTE Pathologie médicale.
 COUVELAIRE (Roger). Urologie.
 DELARUE. Anatomie pathologique.
 DELAY. Pathologie médicale.
 DEGREGZ (H.)... Physique.
 DESOILLE Médecine légale.
 DIGONNET Obstétrique.
 DOGNON..... Physique.
 FEVRE Pathologie chirurgicale
 FUNCK-BRENTANO. Pathologie chirurgi-
 cale.
 GALLIARD..... Parasitologie.
 GARCIN Pathologie médicale.
 M^{lle} GAUTHIER-VILLARS. Anatomie pa-
 thologique.
 GAYET Physiologie.
 DE GENNES Pathologie médicale.

MM.

GIROUD. Histologie.
 HAGUENAU Pathologie médicale.
 HALPHEN..... Oto-rhino-laryngologie.
 JOANNON Hygiène.
 LACOMME Obstétrique.
 LANTUÉJOUL ... Obstétrique.
 LAVIER Parasitologie.
 LELONG Pathologie médicale.
 LEMAIRE Pathologie expérimen-
 tale.
 LENÈGRE Pathologie médicale.
 M^{lle} J. LÉVY..... Pharmacologie.
 MARCHAL. Pathologie médicale.
 MÈNÉGAUX Pathologie chirurgicale.
 MOLLARET Pathologie médicale.
 MOUQUIN Pathologie médicale.
 PATEL..... Pathologie chirurgicale.
 PETIT-DUTAILLIS. Pathologie chirurgi-
 cale.
 RENARD Ophtalmologie.
 RICHET Physiologie.
 SÈNÈQUE Pathologie chirurgicale.
 SICARD Pathologie chirurgicale.
 SOULIE Pathologie médicale.
 SUREAU Obstétrique.
 TURPIN Pathologie médicale.
 WILMOTH. Pathologie chirurgicale.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

pour le service des examens

MM.

ALGLAVE..... Pathologie chirurgicale.
 BUSQUET Pharmacologie.
 CHAILLEY-BERT. Physiologie.
 GUÉNIOT Obstétrique.
 HEITZ-BOYER... Pathologie chirurgicale.

MM.

LARDENNOIS... Pathologie chirurgicale.
 LE LORIER..... Obstétrique.
 NEVEU-LEMAIRE. Parasitologie.
 VAUDESCAL Obstétrique.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

à titre permanent.

MM.		MM.	
ALAJOUANINE..	} Clinique médicale.	BASSET	} Clinique chirurgicale
BRULÉ		BROCQ	
CATHALA.....		CADENAT	
CHABROL		GATELLIER	
CHEVALLIER ...		de GAUDART	
DONZELOT.....		d'ALLAINES...	
DUVOIR.....		LEVEUF	
GASTINEL		MOULONGUET ..	
HUGUENIN		MOURE	
LAROCHE (G.)...		QUENU	
LIAN			
MOREAU			
PIÉDELIÈVRE ..			
SÉZARY.....			
MM.			
ECALLE	} Clinique obstétricale.		
METZGER			
PORTES			
VIGNES.....			

V. — CHARGÉS DE COURS

MM.	
CHAILLEY-BERT, agrégé	Éducation physique.
LEDoux-LEBARD	Radiologie clinique.
RUPPE	Stomatologie.
WEIL-HALLÉ	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MA FEMME

A MON FILS

A MA MÈRE

A MONSIEUR LE PROFESSEUR TANON

Professeur d'hygiène à la Faculté de Médecine de Paris
Membre de l'Académie de Médecine
Officier de la Légion d'Honneur

*Hommage respectueux pour le
grand honneur qu'il a bien voulu
nous faire en acceptant de présider
cette thèse.*

A NOTRE MAÎTRE
MONSIEUR LE DOCTEUR EDOUARD JOLTRAIN

Officier de la Légion d'Honneur
Ancien Chef de Clinique à la Faculté
Ancien Directeur de l'Institut de recherches à l'Hôpital Cochin
Médecin Inspecteur des épidémies
Membre de l'Académie Royale de Médecine de Belgique

*Vous avez été pour nous à la fois
le Maître dont on recueille les pré-
cieux conseils et le Père que l'on
vénère. Nous vous devons tout et ne
saurions l'oublier à aucun mo-
ment. Nous resterons digne et fier
de nous dire votre élève.*

A NOTRE MAÎTRE.
LE DOCTEUR MARCEL SÉNÉCHAL

Chirurgien de l'Hôpital Départemental de la Seine
Officier de la Légion d'Honneur

*« Qui m'a accueilli avec tant de
bienveillance dans son service et
dont l'enseignement clinique m'a été
précieux. »*

AU DOCTEUR JEAN MICHAUX

Médecin de l'Hôpital Départemental de la Seine
Chevalier de la Légion d'Honneur

*« En témoignage de ma profonde
reconnaissance. »*

AU DOCTEUR MAX JAYLE

Professeur agrégé à la Faculté de Médecine de Paris

*« Avec l'expression de ma très
amicale reconnaissance. »*

AU DOCTEUR JEAN HAMEL

Chirurgien Assistant de l'Hôpital Départemental de la Seine

*« Qui nous a inspiré cette thèse
et nous a conseillé dans sa rédaction.
En toute reconnaissance. »*

AU DOCTEUR SERGE BLANGUERNON

AU DOCTEUR ROBERT SÉNÉCHAL

*« L'on doit à ses amis d'être ce
que l'on est. »*

A MES CAMARADES DE LA SALLE DE GARDE

*En souvenir des belles années si
brutalement interrompues.*

Meis et amicus...

INTRODUCTION

Depuis cinq ou six ans toute une série de travaux scientifiques est venue défricher le champ immense et encore mal connu que la question des vitamines offre à nos recherches. Certains auteurs se sont particulièrement intéressés à l'étude de l'action locale, de l'emploi par voie externe des vitamines et sont arrivés à mettre en lumière le pouvoir cicatrisant, mitogénétique des vitamines A et D. Quelques mois après, le Docteur BÜRGI apportait la preuve que la chlorophylle possède des propriétés très semblables. Rapidement dès lors les cliniciens devaient essayer de profiter de ces récentes acquisitions biologiques et toute une série de produits : huiles, pommades, liquides divers mono ou polyvitaminés, contenant ou non de la chlorophylle, virent successivement le jour. La plupart s'adressent au traitement des dermatoses, des brûlures ou des plaies aseptiques ou infectées, atones ou non. Devant le rapide succès et la diffusion considérable de cette thérapeutique vitaminée locale, nous avons

cherché à nous faire une opinion personnelle et c'est dans ce but que nous avons entrepris les essais cliniques dont nous nous proposons d'exposer maintenant les résultats.

Nous avons pensé qu'il était utile de faire dès l'abord le point de nos connaissances actuelles sur l'action locale des vitamines A, D et de la chlorophylle, au cours de l'évolution de diverses lésions cutanées ou muqueuses. En effet c'est en nous appuyant sur ces connaissances théoriques que nous avons réalisé l'association thérapeutique qui sert de base au produit que nous avons définitivement utilisé. Nous exposerons ensuite l'essentiel de notre expérience clinique étayée sur de nombreuses observations, soit personnelles, soit nous ayant été communiquées par certains confrères. Nous essaierons enfin d'en tirer certaines conclusions qui nous ont semblé s'imposer avec le plus d'évidence.

CHAPITRE PREMIER

Pour sacrifier à une tradition qui veut que l'on fasse remonter aux siècles les plus anciens l'usage des médications les plus modernes, remarquons dès l'abord que les Grecs et les Romains, aussi bien que les médecins du Moyen Age, pratiquèrent sur une très large échelle cette thérapeutique vitaminée locale que la médecine scientifique et biologique contemporaine vient de remettre en honneur après de longues et de patientes recherches. Le traitement des plaies par les vins et les huiles aromatiques était une forme d'utilisation des propriétés des vitamines. De même de nombreuses dermatoses étaient également justiciables, dès l'époque romaine, de l'application des vitamines A et D du lait d'ânesse et de jus de fruits fraîchement écrasés. L'usage populaire a d'ailleurs bien souvent conservé ces pratiques jusqu'à nos jours, par l'emploi journalier, pour ses onguents et ses emplâtres, d'huiles d'olives, de noix ou d'arachides ou de pulpes de plantes et de fruits frais. Mais l'ère des premières recherches vraiment scien-

tifiques sur cette question ne devait s'ouvrir que très récemment. Et c'est en 1925 seulement que C. J. BOND, Chirurgien de Leicester, faisait paraître ses premières études, exclusivement cliniques, sur l'utilisation de la vitamine D, localement, à l'échelle cellulaire.

En 1933, LOHR et ses collaborateurs faisaient connaître l'action particulière, en dermatologie, des vitamines A et D contenues dans les huiles de foie de poissons (flétan et morue) et presque en même temps (1934) BELACHOWSKY et ROTECHEWSKY montraient que la vitamine A peut avoir une action locale, au cours de certaines infections. Enfin l'action cicatrisante locale de la chlorophylle ne fut démontrée qu'en 1937 par Sandro BÜRGI.

Actuellement que savons-nous de certain sur l'action de la vitamine A ?

La publication des travaux de LOHR, en 1934, sur le traitement des brûlures graves par l'huile de foie de morue, puis de certaines ostéomyélites, enfin de dermatoses suppurées, par les huiles de foie de morue ou de flétan, révélaient l'action locale de la vitamine A et essayait déjà d'analyser quelque peu le mécanisme de cette action. Il signalait particulièrement l'existence de son rôle anti-infectieux local, comparable à celui d'un antiseptique non irritant. A peu près en même temps, BELACHOWSKY et ROTECHEWSKY soignaient avec succès des malades atteints de kératite par des instillations locales, oculaires,

d'une solution colloïdale hydroalcoolique de carotène. Ils en concluaient que cette affection reconnaît pour cause une hypoavitaminose locale, une carence en vitamine A et généralisaient en disant que « la régulation du chimisme d'un organisme malade ne suit souvent pas les besoins, fort probablement variables, des tissus et des organes atteints. » Il en résulte une insuffisance locale qui peut être comblée, pour le plus grand bien du malade, par un apport local de la substance déficiente. »

En 1935 H. VILLARD, H. VIALLEFONT, et E. DIACONO publiaient leur conviction, appuyée sur l'expérimentation clinique, qu'il existe en dehors de toute maladie par carence, de toute avitaminose organique, des carences vitaminiques organisées, véritables hypo ou avitaminoses locales capables de provoquer *in situ* des troubles du métabolisme cellulaire et de s'extérioriser sous forme d'affections diverses. Ainsi naissait la théorie des avitaminoses locales qui devait par la suite servir si souvent d'explication définitive, puis donner lieu à de nombreuses discussions, sans pour cela faire jamais la preuve absolue de sa valeur objective ni de sa véracité profonde.

Parallèlement LAUBER, ROCHOLL et SANDOZ rappelaient à Munich, après LOHR, le pouvoir cicatrisant de la vitamine A au cours du traitement des plaies atones. Vers la même époque GUTMANN puis SAVIGNAC et surtout RACHET et BUSSON insistent sur le rôle que leur paraît jouer la vitamine A dans la

réparation, la régénération de l'épithélium recto-colique au cours de l'emploi qu'ils en font dans le traitement des rectites ulcéro-sténosantes ou gonococciques. Pour eux, la vitamine A agit également sur la croissance et la vie des tissus, pathologiquement fragiles, comme la muqueuse ano-rectale.

En 1935 et 1936 également des auteurs russes V. K. TUMANSKIJ et Y. A. YATSEWICH, conseillent l'emploi des huiles de foie de morue dans le traitement des plaies atones pour provoquer plus spécialement le bourgeonnement et la cicatrisation, et dans celui des plaies infectées. C'est à sa teneur en vitamine A qu'ils attribuent principalement cette double action cicatrisante, et désinfectante. Ils sont suivis par les Américains TEST et KOCHERGIN et admettent que la destruction cellulaire par traumatisme s'accompagne d'un manque de vitamines dont l'apport se trouve réduit au niveau des tissus lésés. La régénération des tissus cicatriciels serait accompagnée d'un besoin supplémentaire en vitamines, et en particulier en vitamine A, laquelle possède en outre la faculté de stimuler l'apparition des granulations et la régénération épithéliale.

Les auteurs russes constatent en outre que le streptocoque et le staphylocoque continuent à se développer dans la paraffine liquide stérilisée pendant quinze jours. Ce temps se trouve réduit à 72 heures si on ajoute à cette paraffine 10 pour cent d'huile de foie de morue, surtout riche en vitamine A. De plus, ils démontrent que le streptocoque ne se développe

plus dans l'huile de foie de morue pure au bout d'une heure. Le staphylocoque se trouve arrêté dans son développement après six heures. En 1936 A. CHEVALLIER, en collaboration avec F. CARCASSONNE, LUCCIONI et A. ESCARRAS, entreprend une série de recherches en particulier sur le rôle local de la vitamine A. Il démontre d'abord que la vitesse de cicatrisation de plaies semblables, chez des animaux d'expérience, cobayes en particulier, toutes choses étant égales par ailleurs, est d'autant plus grande que la réserve du foie en vitamine A est plus élevée. Puis, à réserve hépatique égale, lorsqu'ils traitent une plaie donnée avec une solution huileuse de vitamine A à 3,50 % appliquée tous les deux jours, ils constatent que le temps de cicatrisation est diminuée de 25 % environ, par rapport à une plaie non traitée. En clinique, ils publient de nombreuses observations de plaies atones, à cicatrisation lente, siégeant aux membres inférieurs, de brûlures étendues et graves, d'escarres de décubitus, etc... qui sont rapidement et considérablement améliorées par l'application locale de solution huileuse de vitamine A. La cicatrisation s'opère rapidement et la qualité même des cicatrices s'avère remarquable. Elles sont constituées par un épiderme souple, non douloureux, bien vascularisé, ne présentant aucun des troubles trophiques habituels aux cicatrices récentes de brûlures. En même temps que la cicatrisation s'accélérait, les signes généraux importants de ces grands brûlés s'atténuaient ; la fièvre diminuait,

comme ils pouvaient également le constater au cours du traitement vitaminé local des plaies infectées, traumatiques ou chirurgicales, s'accompagnant de température élevée. C'est donc qu'une action de défense organique, antitoxique s'est ajoutée à l'action locale de régénération tissulaire. Et elle s'explique par le fait que la vitamine A est absorbée en grande quantité au niveau des plaies, et que de là, elle passe dans la circulation générale où elle vient compenser l'augmentation considérable de destruction vitaminique qui est toujours déterminée par l'état fébrile. Elle rétablit ainsi l'équilibre et concourt au renforcement du pouvoir antitoxique organique et en particulier hépatique.

D'autre part, CHEVALLIER ne semble pas croire beaucoup au rôle antiseptique local de la vitamine A invoquée par les auteurs russes TUMANSKIJ et YATSEWICH. En effet il pense que l'avitaminose A entraîne une dystrophie primitive et profonde de certains éléments histologiques, représentée par une dégénérescence des épithéliums qui tendent à se kératiniser. C'est un phénomène général qui se traduit plus souvent d'une manière plus marquée ou plus apparente au niveau de l'œil (xérophtalmie) ou de la muqueuse vaginale (colpokératose) ou du tube digestif (kératinisations, ulcérations), ou de l'appareil respiratoire. Lorsque ces lésions sont installées, soit à la faveur d'une dystrophie générale, soit grâce à l'avitaminose locale qui accompagne nombre de traumatismes, les processus infectieux se développent, les tissus ainsi

modifiés n'offrant plus aucune résistance à l'invasion microbienne. Ainsi pourrait s'expliquer indirectement le rôle anti-infectieux local et général de la vitamine A.

D'autres auteurs, comme BAKACS, BOURGEOIS, MOREL-KAHN et enfin, tout dernièrement, SUREAU ont signalé les résultats excellents obtenus dans le traitement par la vitamine A d'affections variées comme les cervico-vaginites non gonococciques, les ulcérations du col, les plaies fistuleuses et gangréneuses périnéo-vulvaires, le pemphigus épidémique, les ulcères variqueux, certaines rhinites purulentes, les plaies des diabétiques, les escarres de décubitus et enfin les radiodermites.

CHAPITRE II

L'action locale heureuse de la vitamine D sur l'évolution et la cicatrisation des plaies avait été signalée bien avant celle de la vitamine A, puisque c'est en 1925 que C. J. BOND signale les bons résultats qu'il avait obtenus en employant une solution de paraffine liquide additionnée d'abord de cholestérol puis d'ergostérol irradié. Il traita ainsi des plaies traumatiques étendues et des ulcérations variqueuses infectées et atones. Il mit bien en valeur l'action désinfectante et surtout cicatrisante obtenue et il l'attribua à la vitamine D, sans chercher d'ailleurs à en préciser le mode d'action. C'est donc bien BOND le premier qui fut amené uniquement par l'observation clinique, à affirmer l'existence d'une action locale de la vitamine D.

La démonstration scientifique, expérimentale, de la possibilité de l'absorption locale de la vitamine D ne tardait d'ailleurs pas à être fournie en 1927 d'abord par NUM, LUCAS et SCHMIDT, puis en 1934 par AM-RHEIM et enfin par ASTROWE et MORGAN qui tous expérimentèrent sur le rat et les lapins. Dès 1929 d'ail-

leurs, de JUST avait apporté de nouvelles observations cliniques et fait connaître les heureux effets du traitement local de certaines ostéites tuberculeuses fistulisées par l'ergostérol irradié en solution huileuse. Il signalait en particulier leur assèchement et leur cicatrisation rapide bien qu'elles aient été jusqu'alors particulièrement rebelles à toute espèce de traitement.

En 1934 et 1935 RINNE se livrait à une série de recherches cliniques systématiques sur l'emploi des vitamines par voie externe. Il étudiait séparément l'action locale antiphlogistique ou cicatrisante des vitamines A et D. Après avoir observé un grand nombre de cas variés comprenant : eczéma simple, acné, gangrène par artérite, de vastes plaies contuses, des fistules périnéales, des métrites, des ulcères variqueux, des ostéomyélites, des brûlures, et les avoir traités avec des produits variés : des huiles de foie de morue ou de flétan, des vitamines A et D naturelles, isolées ou synthétiques, après avoir expérimenté sur le chien et le cheval, il donne ces conclusions que l'on peut résumer ainsi : la vitamine A qu'il a employée est surtout antiphlogistique, son pouvoir cicatrisant est insuffisant dans certains cas particulièrement résistants. D'autre part, lorsqu'il utilise une autre vitamine A par exemple, fabriquée à partir du carotène, il constate qu'elle est moins active. Cela tient pour lui à ce que la première était extraite de foies embryonnaires de morue, et que malgré tous les raffinements possibles de préparation, elle contenait tou-

jours une certaine quantité de vitamine D. Cette vitamine D lui semble être « un cicatrisant de premier ordre », capable de faire bourgeonner les plaies atones plus qu'aucun autre produit actuellement connu ». Tout récemment d'ailleurs WILLSTAEDT (d'Upsal) confirmait ce point de vue particulier et il démontrait qu'au point de vue chimique, la vitamine D₂, pure, synthétique, n'était pas identique à la vitamine D de l'huile de foie de morue, pas plus d'ailleurs qu'à la vitamine D₃ de l'huile de foie de flétan.

D'autre part, enfin, il faut tenir compte de la présence de ces vitamines D ou D₃ dans l'analyse des résultats thérapeutiques obtenus grâce à l'emploi des huiles de foie de morue ou de flétan. Cette dernière en particulier, tout en contenant environ 100 fois plus de vitamine A que l'huile de foie de morue renferme en outre environ deux mille unités de vitamine D par gramme. On en comprend facilement l'importance si l'on veut se souvenir de l'activité cicatrisante de la pommade employée par RINNE pour son expérimentation et qui comprenait seulement 375 unités internationales de vitamine D par gramme d'excipient. Dans toutes les recherches de LOHR, LUCKE, JENCIO, KUMMEL, MONTAGNARD, MUTSCHLER, TZANCK, DURAND, DIBOLD et THIBLOT, il ne faut donc pas penser seulement à l'action mitogénétique de la vitamine A, mais encore se souvenir du rôle, primordial à notre avis, de la vitamine D, dans l'exaltation de la vitalité cellulaire qui préside à tout processus cicatriciel.

CHAPITRE III

Comme les vitamines A et D que nous venons d'étudier, et bien qu'on ne puisse pas la faire rentrer dans le cadre nosologique des vitamines, la chlorophylle fut d'abord utilisée cliniquement par la voie digestive : les thérapeutes se proposant d'agir sur le métabolisme de l'organisme. Les travaux déjà anciens de BURGI, GSELL, GORDONOW, montrèrent qu'elle favorisait la croissance cellulaire et qu'elle possédait une action heureuse sur la régénération des globules sanguins. Son mode d'action semblait d'ailleurs assez voisin de celui que l'on reconnaît habituellement à certaines hormones ou à certaines vitamines.

Mais en 1937, SANDRO BURGI signale pour la première fois que la chlorophylle possède également une action locale mitogénétique. Il démontre que, chez le cobaye, elle active considérablement la cicatrisation de plaies expérimentales. Dès lors, à la clinique du Professeur NÆGELI, il traite des brûlures, des ulcères variqueux, des eczémas avec une pommade à base de chlorophylle et il obtient des résultats remar-

quables. L'année suivante il continue ses essais et traite successivement des plaies avec de la chlorophylle seule, du carotène, de la vitamine A, un mélange de vitamines A et D, du xanthophylle, de la lactoflavine et c'est la chlorophylle qui se révèle comme la substance la plus active au point de vue de la cicatrisation. Elle lui semble accélérer la cicatrisation et diminuer ou supprimer les exsudations anormales des plaies. BURGI a d'ailleurs exposé l'ensemble de ses travaux dans un mémoire qu'il adressa à la fin de l'année 1938 à la société de Thérapeutique et qui peut se résumer ainsi :

« Ayant décidé d'étudier l'action cicatrisante locale de la chlorophylle sur des lésions cutanées expérimentales pratiquées chez des lapins, il excisa deux fragments de peau de façon à créer deux plaies d'environ deux centimètres de diamètre, l'une près de la tête, l'autre dans le voisinage de la queue. Plus tard, le Docteur S. BURGI plaça dans ses expériences ces plaies des deux côtés de la colonne vertébrale, pour être certain qu'elles se trouvaient dans les mêmes conditions quant à la régénération de la peau. Ordinairement, on a recouvert une de ces lésions avec une pommade contenant de la chlorophylle et l'autre seulement avec l'excipient simple ou contenant d'autres substances dont on voulait constater les effets. On nota comme signe de la régénération de la peau : les granulations du fond et l'épithélisation partant des bords de la plaie, sa tendance à la dessiccation, le bourrelet se formant à sa périphérie, la diminution de son

diamètre et la cicatrisation définitive. Quelques expériences ont été troublées par des infections que l'on ne pouvait pas éviter avec sûreté, l'emploi de substances désinfectantes étant exclu.

Dès le début, les résultats furent précis. La chlorophylle stimulait la régénération des lésions, beaucoup plus que toutes autres substances telles que la vitamine A, la carotène, la lactoflavine, la xanthophylle, le rédoxane (vitamine C). Et BURG publie quelques projections démonstratives de la différence d'action de ces substances. L'auteur utilisa d'abord une chlorophylle brute, c'est-à-dire un extrait de plantes vertes contenant dix à trente pour cent de cette substance, suivant la méthode d'extraction. Dans cet extrait se trouvait une petite quantité de carotène et peut-être encore de xanthophylle et de lactoflavine, mais comme ces substances ne manifestaient presque aucune influence quand on les appliquait seules, on pouvait déjà affirmer que l'effet de l'extrait de chlorophylle ne dépendait pas de ces vitamines. Cependant, il était plausible de se demander si l'action de cet extrait n'était pas due à d'autres substances encore inconnues.

Ces expériences furent reprises avec une chlorophylle d'une pureté absolue, préparée par le Professeur STOHL, dont les travaux remarquables sur cette substance sont connus. Il s'agissait d'un mélange des deux chlorophylles *a* et *d*. Les pommades qui contenaient de la chlorophylle pure agissaient mieux encore que les extraits, ce qui prouve que leur effet dé-

pendait exclusivement de cette substance. Le docteur Sandro BURGI n'a même obtenu de résultats irréfutables qu'avec de la chlorophylle pure, qu'il essaya en effet, sur des lapins, mangeant de l'herbe fraîche, dont le sang contenait par conséquent, déjà de la chlorophylle.

Chez ces animaux, la guérison des plaies non traitées s'effectua beaucoup plus rapidement que dans les expériences d'hiver. »

BURGI nous semble donc avoir démontré avec une rigueur indiscutable les qualités cicatrisantes de la chlorophylle employée localement.

Dans les pages qui précèdent, nous venons de passer en revue l'état actuel de nos connaissances sur l'action locale des vitamines A et D et de la chlorophylle. Et, nous avons été amenés par les résultats de l'expérimentation sur les animaux, aussi bien que par ceux de l'usage clinique à conclure que ces substances possédaient toutes les trois, sans qu'aucun doute soit permis, un pouvoir cicatrisant élevé, une action mitogénétique locale puissante. Partant de ces constatations il n'y avait qu'un pas à faire pour songer à les associer les unes aux autres pour un usage thérapeutique étendu, puisque aucune incompatibilité chimique n'existait entre elles.

Bien plus, même, l'étude de la constitution chimique de ces trois substances et de leur comportement biochimique vient nous fournir des raisons théoriques très sérieuses de recourir à cette association en

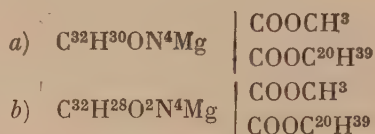
même temps qu'elle nous explique assez clairement le mécanisme de leur action cellulaire.

Rappelons tout d'abord aussi brièvement que possible la constitution chimique des vitamines A et D et de la chlorophylle.

CHAPITRE IV

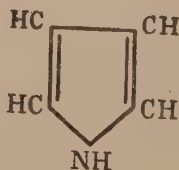
LES CHLOROPHYLLES

Les chlorophylles *a* et *b* sont les diostères du phytol et de l'alcool méthylique de formules brutes



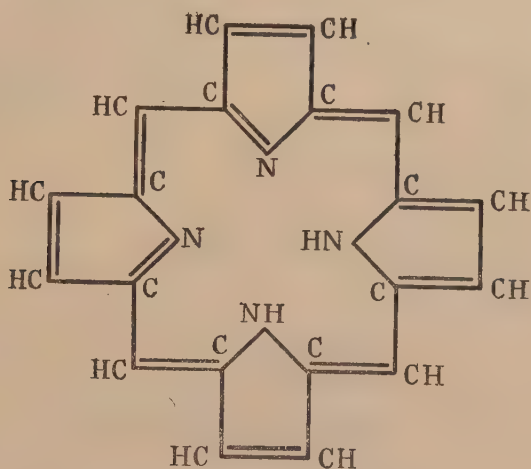
Le phytol, comme les caroténoïdes, dérive de l'isoprène.

En dégradant les chlorophylles par des agents oxydants on en sépare le magnésium et on obtient un mélange d'acides hématiques et de méthyl-éthyl-maleinimides, substances contenant dans leur molécule le noyau pyrrol.



Le rendement de la réaction permet de conclure

à la présence de quatre noyaux pyrroles qui, dans la molécule chlorophyllienne sont reliés entre eux par des groupements méthyniques intermédiaires formant ainsi un noyau tétrapyrrolique centré par le magnésium. En faisant agir sur le pigment végétal des réactifs moins énergiques, on arrive à séparer le magnésium du noyau organique et les substances ainsi obtenues dérivent de la porphine.

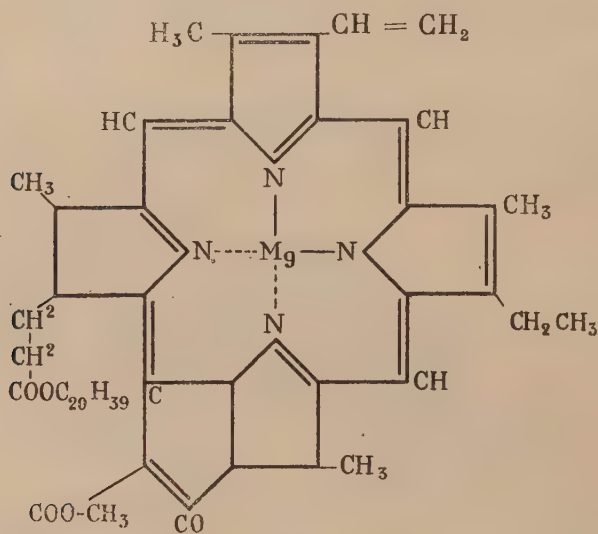


PORPHINE

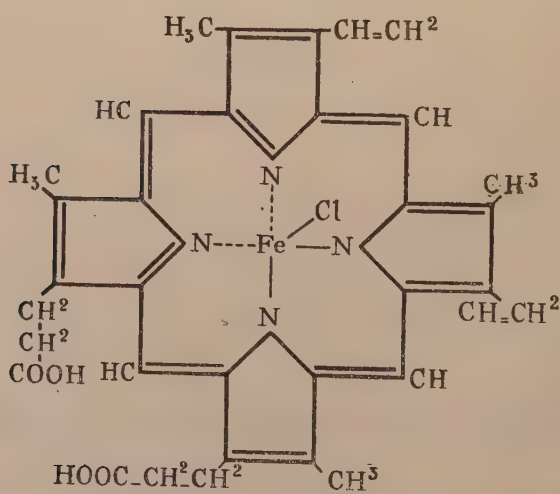
Certains de ces produits obtenus par synthèse, fournissent la preuve éclatante que la constitution chimique de la chlorophylle est très voisine de celle du groupement *prosthétique* de l'hémoglobine. Il s'agit dans les deux cas d'un noyau porphirinique.

Les travaux de W. ASTATTER et STOLL ont fixé d'une façon presque définitive la constitution du pig-

ment vert des plantes et nous reproduisons ci-dessous les formules de l'Hémine et de la chlorophylle, publiées récemment par ces auteurs.



Chlorophylle A

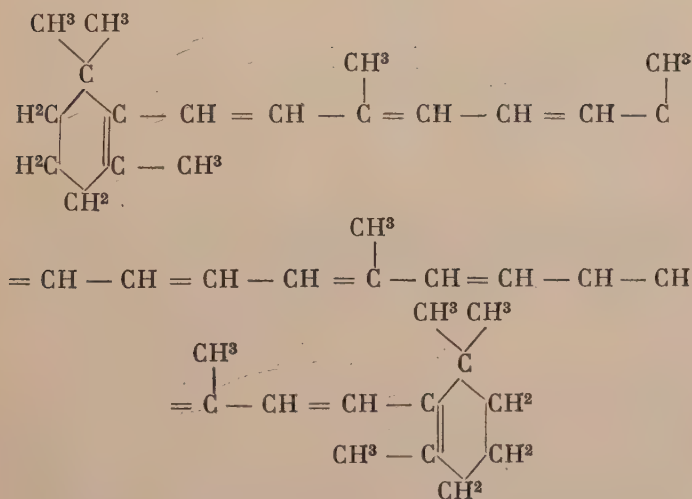


Hémine d'après H. FISCHER

Vitamine A

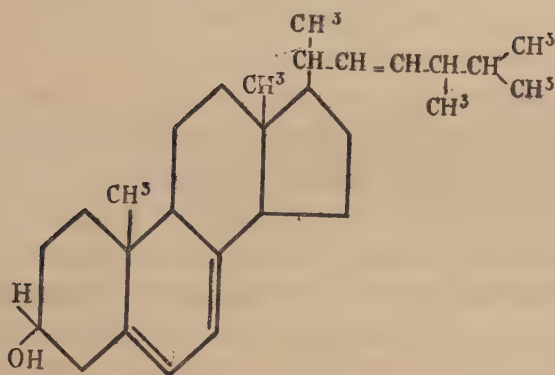
La vitamine A, liposoluble dérive du carotène de formule brute $C_{40}H_{56}$ dont la constitution a été établie essentiellement grâce aux travaux de KARRER et de ses collaborateurs.

L'existence de onze doubles liaisons implique la présence de deux cycles dans les molécules. Et nous passerons sur les arguments d'ordre analytique et synthétique qui ont fait adopter pour la carotène la formule

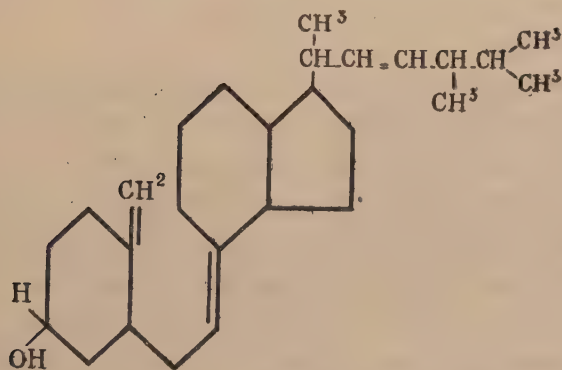


Ce carotène est la provitamine A. Il dérive de la condensation de huit radicaux isoprènes, déshydrogénés alors que le phytol qui est un constituant fon-

Vitamines D



Ergostérol



Vitamine D²

C'est Mc COLLOM qui a montré l'existence de deux vitamines liposolubles et qui a réussi à séparer la vitamine A de la vitamine D. Les travaux de BOURDILLON, WEBSTER, WINDAUS ont abouti à la préparation synthétique de la vitamine D ou calciférol par irradiation ultra-violette de l'ergostérol. Ce dernier

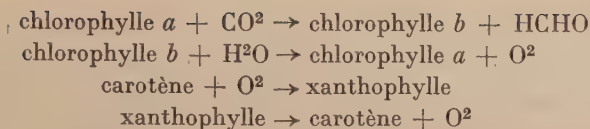
subit une isomérisation qui se traduit comme le montre la réaction par l'ouverture du cycle 2 et l'apparition d'une 3^e double liaison conjuguée. Malgré la différence totale des constitutions chimiques des vitamines A et D on est frappé par l'existence dans leur molécule de doubles liaisons conjuguées, c'est-à-dire séparées les unes des autres par une simple liaison. **Et il est prouvé à l'heure actuelle que ce caractère commun conditionne l'action biochimique de ces vitamines.**

Citons encore la vitamine D₃ qui a été récemment obtenue par WINDAUS, par irradiation du déshydrocholestérol.

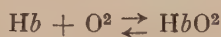
Voyons maintenant ce que nous apprend l'étude biochimique.

On sait que la vitamine A est une vitamine de croissance, anti-infectieuse et anti-xérophtalmique. On est beaucoup moins avancé en ce qui concerne son action intime et spécifique. On peut rapprocher l'action de la vitamine A dans les organes animaux de sa faculté mesurée par EULER et AHLSTRON d'absorber et de transporter l'oxygène. Il est donc vraisemblable que la vitamine A est un catalyseur d'oxydation. Son action se rapprocherait donc de celle du carotène qui semble en biologie végétale jouer le rôle de transporteur d'oxygène.

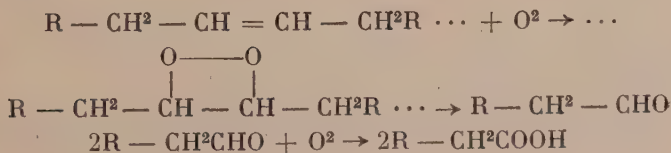
A ce propos, citons la théorie de WILLSTATTER qui évoque un synergisme d'action entre chlorophylle et carotène.



D'après cette théorie ci-dessus schématisée le carotène capterait l'oxygène libéré au cours de la réduction du gaz carbonique et il serait en équilibre avec son dérivé oxygéné, la xanthophylle, de la même façon que l'hémoglobine est en équilibre avec l'oxy-hémoglobine



On n'est donc pas étonné de constater qu'il existe un rapport entre l'intensité de l'oxydation tissulaire et la teneur en vitamine A. Et il est particulièrement intéressant de considérer que cette action catalytique est encore accrue par la présence d'hémoglobine ou d'hématine. On pourrait faire les mêmes remarques au sujet de la vitamine D et il a été démontré qu'elle augmente considérablement l'auto-oxydation des graisses. On sait que les graisses neutres contenant des liaisons non saturées s'oxydent spontanément à l'air, ce qui provoque la rupture du chaînon hydrocarboné avec formation de deux aldéhydes qui peuvent se transformer ultérieurement en deux molécules d'acides.



MOUREUX et DUFRAISSE ont montré que les substances phénoliques fonctionnaient comme de véritables « antioxygène » et empêchaient cette auto-oxydation. Au contraire, l'adjonction à la graisse d'huile de foie de morue ou de vitamine D augmente considérablement sa consommation en oxygène.

Quant à la chlorophylle nous n'insisterons pas sur son rôle biologique qui est à la base de la synthèse des glucides, car il ne semble avoir aucun rapport avec son action thérapeutique. Nous insisterons seulement sur le fait que 30 % de sa molécule est formée par le phytol dont la structure chimique est très voisine de celle de la vitamine A.

D'autre part, son évolution biologique au sein du tissu végétal est intimement liée à celle du carotène et ce synergisme trouve sa consécration dans la théorie de WILLSTATTEA que nous avons mentionnée.

Il est donc parfaitement logique tant sur le plan biochimique, que sur celui de la chimie pure, d'associer dans un but thérapeutique les vitamines liposolubles A et D avec la chlorophylle.

D'après l'état actuel de nos connaissances, il nous

est permis de dire que ces substances agissent comme des catalyseurs d'oxydation cellulaire et que leur pouvoir se trouve encore accru par la présence de l'hémoglobine.

L'apport local des vitamines A et D au niveau des plaies présente un intérêt plastique indéniable, mais qui doit céder le pas, à l'effet dynémique de ces catalyseurs qui s'exerce, d'une part, en modifiant l'état oxydo-réducteur du terrain et d'autre part en stimulant la régénération tissulaire par augmentation des processus oxydatifs qui sont à la base du métabolisme cellulaire.

CHAPITRE V

Dès le début des essais cliniques auxquels nous nous sommes livrés, nous avons été amenés, par les considérations théoriques que nous venons d'exposer, à réaliser une association thérapeutique entre les vitamines A-D et la chlorophylle. Mais évidemment, la forme sous laquelle elle nous a paru posséder le maximum d'action thérapeutique ne fut pas réalisée d'emblée. Et c'est après de multiples tâtonnements que nous finîmes par adopter, d'une manière assez empirique d'ailleurs, celle avec laquelle nous avons traité le plus grand nombre de nos malades.

Comme de nombreux expérimentateurs, nous avons songé dès l'abord à utiliser les vitamines A-D et la chlorophylle sous forme de pommades à base d'excipient plus ou moins gras. Il est bien certain que ce procédé est le premier qui puisse venir à l'esprit lorsque l'on cherche à amener au contact d'une plaie un produit actif, à l'y maintenir par un pansement et à éviter que ce pansement n'adhère aux tissus. En effet, dans ce dernier cas, son renouvellement entraînerait à chaque fois de tels traumatismes tissulaires qu'un

processus biologique aussi délicat que celui de la cicatrisation d'une plaie en serait compromis gravement.

Cependant, au cours de l'expérimentation, les diverses pommades vitaminées ou chlorophylliennes que nous avons réalisées et utilisées ne nous ont pas toujours donné satisfaction. Et cela nous semble tenir au fait suivant. Les pommades qui contiennent des huiles de foie de morue ou de flétan, possèdent toute obligatoirement une onctuosité et des qualités adhésives telles que lorsqu'on les applique sur une plaie, recouvertes ensuite de compresses, on constitue ainsi un véritable pansement occlusif imperméable qui empêche le pus ou la sérosité infailliblement sécrétée par toute plaie, de s'écouler à l'extérieur. Dès lors, cette sérosité, qui bien entendu prend naissance au contact même des cellules des tissus, va s'accumuler entre elles et la pellicule de pommade qui se trouvait initialement à leur contact ; de telle sorte qu'assez rapidement, il va se constituer une véritable collection séro-purulente entre les tissus et le produit actif recouvert du pansement inévitable.

Et de ce fait, il résulte : d'une part, qu'on est amené à laisser ainsi les tissus macérer dans leurs exsudats, ce qui constitue un danger d'infection ou de surinfection locale grave et, d'autre part, que les produits actifs ne sont plus du tout au contact des tissus sur lesquels on désirait les voir agir. Ce n'est certainement pas le but que l'on se propose habituellement.

Ce que l'on désire, c'est obtenir un contact intime et durable entre le produit actif et les tissus, d'une

part, d'autre part réaliser un pansement qui permette l'évacuation, l'écoulement facile des exsudats cellulaires hors de la plaie, éviter enfin l'adhérence des pansements aux tissus jeunes tout en les renouvelant le plus rarement possible. La manière de réaliser au mieux ces divers desiderata, d'ailleurs conformes aux principes exprimés par le Docteur HÉDÉREZ dans son « Guide médical Z », nous a paru être d'incorporer les vitamines A et D et la chlorophylle dans un excipient, lanoline, supporté par de petits rectangles de gaze à larges mailles. On adjoint ainsi aux propriétés spécifiques de ces produits les qualités anti-adhésives des divers pansements gras. Mais pour permettre l'absorption par le pansement des sécrétions tissulaires, certains détails pratiques nous ont semblé avoir un intérêt particulier, notamment le tissage (qualité et torsion du fil, largeur des mailles) du tissu de soutien.

L'expérience seule pouvait nous guider et nous permettre de choisir le juste milieu entre la maille trop large qui n'assure qu'un contact insuffisant et la maille trop étroite qui empêche l'évacuation des exsudats.

Cette présentation sous forme de maillons discontinus de la gaze présente encore un intérêt de premier plan lorsque l'on cherche à activer la cicatrisation d'une plaie : c'est de permettre la circulation facile de l'air au contact de celle-ci et de ne pas réaliser un pansement imperméable. En effet, CHEVALLIER et ESCARRAS, au cours de leur étude de « l'influence des

applications locales de vitamines A sur l'évolution de la surface des plaies » ont bien mis en lumière un point particulier du problème. Ils ont démontré que l'évolution de la surface d'une plaie, est influencée en sens inverse par les agents oxydants et les agents réducteurs indépendamment de toute question de vitesse de cicatrisation ; les agents réducteurs provoquent l'éloignement des bords d'une plaie, les oxydants, leur rapprochement.

Ils ont démontré en outre que dans une plaie exposée à l'air, ce dernier joue un rôle favorisant des oxydations et que l'on note très rapidement un rapprochement marqué des bords de la plaie. Par contre, lorsqu'on isole une plaie de l'air, par un moyen quelconque, sans action chimique, les oxydations se produisent beaucoup plus difficilement à ce niveau et on ne note pas de rapprochement des bords de la plaie. Il apparaît donc comme très intéressant, au cours du traitement d'une plaie par un produit qui contient des corps réducteurs, comme la vitamine A et divers acides gras non saturés des huiles animales, de ne pas empêcher l'air de parvenir à son contact. En effet, par son action favorisante des oxydations, il viendra compenser l'éloignement initial des bords de la plaie que cette vitamine A et ces acides gras seraient susceptibles de déterminer par leurs propriétés réductrices.

C'est pour cette raison, nous semble-t-il, qu'au cours du traitement des plaies par une gaze vitaminée et chlorophyllienne, nous n'avons jamais noté cet

élargissement initial qui se rencontre fréquemment au début d'un traitement par des pommades vitaminées, et qui précède alors la période de cicatrisation proprement dite en en reculant d'autant le terme.

Signalons enfin que nous avons été amené par l'expérience à incorporer dans l'excipient qui sert de véhicule aux vitamines et à la chlorophylle, outre la lanoline, les essences de *Laurus camphora*, de *Melaleuca viridiflora*, et de *Thymus vulgaris*, dans le but de désodoriser les exsudats parfois abondants que la gaze fait souvent apparaître au cours du traitement de certaines plaies. On rend ainsi ce traitement plus agréable à supporter pour le malade et moins gênant pour l'entourage, aussi bien en clientèle particulière que dans les services hospitaliers, trop fréquemment surchargés de malades.

La formule exacte à laquelle nous nous sommes arrêtés en définitive pour le produit avec lequel la gaze est enduite est donc la suivante :

Essence de <i>Laurus camphora</i>	2
Essence de <i>Melaleuca viridiflora</i>	10
Essence de <i>Thymus vulgaris</i>	5
Chlorophylle de feuilles d'orties.....	6
Huile de flétan	6
Huile de foie de morue	6
Lanoline pure	65
Pour 100 grammes	

Nous nous faisons enfin un devoir agréable de rendre hommage à la complaisance avec laquelle les Laboratoires Bottu nous ont aidé en maintes circonstances lors de la mise au point pratique et matérielle

de ce produit qu'ils fabriquent et présentent maintenant au corps médical sous le nom de « Biogaze Bottu ». Ils nous ont guidé en particulier en ce qui concerne le choix des gazes, la recherche de l'association d'essences la plus heureuse, l'adoption des huiles naturelles de flétan et de foie de morue dont la teneur en vitamines soit la plus haute et la plus constante. Nous devons également les remercier vivement de l'inlassable générosité avec laquelle ils nous ont toujours approvisionné gracieusement tout au cours de notre expérimentation et de l'amabilité avec laquelle ils modifièrent le produit aussi souvent que cela nous parut nécessaire.

CHAPITRE VI

L'expérimentation clinique qui nous a conduit à adopter l'association thérapeutique servant de base active au produit tel que nous venons de le présenter aussi bien que la forme sous laquelle nous l'utilisons régulièrement aujourd'hui, repose sur un nombre d'observations suffisant pour qu'il nous semble difficile d'en nier la valeur. Nous avons, en effet, suivi cliniquement et traité nous-mêmes, en collaboration avec notre collègue le Docteur HAMEL, environ cent cinquante malades. Nous avons en outre étudié environ quarante-cinq à cinquante observations valables et détaillées que nous ont fait parvenir divers confrères. Nous avons confronté nos résultats cliniques avec ceux que nous a fait parvenir le Docteur Carlo UGGERI de la clinique chirurgicale de l'Université de Pavie, ainsi que ceux qui furent observés au cours de six mois d'expérimentation, en chirurgie d'usine, aux usines Peugeot à Sochaux.

Nous n'avons pas l'intention de rapporter *in extenso* toutes nos observations. En effet ce serait faire

un exposé aride, dont l'intérêt ne s'affirmerait peut-être pas à première vue, et qui, de toute manière obligerait le lecteur aux mêmes efforts de réflexion que nous-mêmes pour en tirer des conclusions qui n'auraient certes pas à ses yeux, l'éloquence vivante que l'observation même des malades avait pour nous-même.

Nous nous contenterons donc d'exposer les grandes lignes des étapes par lesquelles nous sommes passé avant d'arriver à notre opinion actuelle et de citer, chemin faisant, quelques-unes des observations qui nous ont semblé particulièrement démonstratives.

En premier lieu, la lecture des nombreuses publications antérieures sur ce sujet, nous ayant démontré l'action indéniable des vitamines A et D sur la cicatrisation des plaies récentes ou anciennes, atones ou bourgeonnantes, nous avons cherché à nous faire une opinion sur l'activité réciproque de ces vitamines suivant qu'on les emploie pures, à l'état synthétique ou bien à l'état naturel comme on les rencontre dans les huiles de foie de morue ou de flétan. Nous avons donc comparé les résultats obtenus sur deux groupes de dix malades, aussi comparables que possible, comprenant des brûlures, des ulcérations des membres d'origine variqueuse ou mécanique, des fistules consécutives à des abcès froids, de vastes délabrements cutanés consécutifs à des traumatismes, des nécroses tégumentaires en rapport avec des lésions artérielles. Les unes furent traitées avec des pommades à base de vitamine A ou D de synthèse, d'autres avec de la

gaze vitaminée simple. Les résultats furent éloquentes et nous montrèrent, avec une régularité quasi absolue que la cicatrisation était obtenue avec une rapidité sensiblement plus grande lorsqu'on utilisait un produit à base d'huiles de foie de morue ou de flétan. Cette accélération de l'évolution peut se chiffrer d'une manière un peu arbitraire peut-être, mais très certainement conforme à la réalité des faits, en disant que ces produits conduisent en général à une guérison complète en un temps inférieur de quinze à vingt-cinq pour cent à celui qu'il faut attendre pour obtenir un résultat semblable avec des produits de synthèse.

Signalons en outre dès maintenant, que la rapidité de la guérison ne nous a jamais semblé en rapport avec le nombre d'unités vitaminiques, synthétiques ou naturelles que nous avons employées. Tout au contraire et en particulier pour la vitamine synthétique D, nous avons toujours obtenu des résultats médiocres lorsque nous nous sommes servis de pommades d'un titre vitaminique très élevé. Dans ce cas les meilleurs résultats nous ont été fournis par des compositions ne contenant pas plus de 200 à 300 unités internationales de vitamines D, par gramme d'excipient.

Chez certains malades enfin, nous n'avons obtenu avec des vitamines synthétiques A et D, que des résultats médiocres ou même nuls alors que par la suite, lorsque nous sommes passés à une thérapeutique à base de vitamines naturelles, nous avons vu survenir chez ces mêmes malades, une guérison complète et

quelquefois même rapide. A ce point de vue, l'observation personnelle suivante nous semble pleine d'enseignement :

P... André, 29 ans, ouvrier d'usine, entre à l'hôpital en septembre 1938 avec une plaie profonde siégeant à la face interne du bras droit, au tiers moyen.

Etat de choc hémorragique intense.

Transfusion de 400 cm³. Opération minima immédiate : exploration de la plaie : l'artère humérale et le nerf médian sont sectionnés. Ligature de l'artère. L'extrémité proximale du nerf n'étant pas trouvée rapidement et en raison de l'état du blessé on renonce à pratiquer une suture immédiate.

Fermeture partielle de la peau.

Dans les jours suivants, l'état général se remonte rapidement, mais un sphacèle cutané apparaît le long du bord interne du bras et de l'avant-bras et dans la région du pli du coude. Lorsque l'eschare tombe, il reste une zone cruentée, triangulaire, à sommet inférieur, mesurant 21 centimètres de hauteur, sur 12 de large à la base.

Cette plaie ne présentant aucune tendance à la cicatrisation on pratique le 22 novembre 1938 une série de vingt greffes dermo-épidermiques, en godet, selon le procédé d'Ollier TIRSCH. 18 prennent admirablement et la cicatrisation apparaît rapidement à partir de ces greffons.

Le malade quitte le service complètement guéri dans les premiers jours de janvier. Et on le perd de vue jusqu'au 15 février 1939, date à laquelle il rentre à nouveau dans le service. Par suite d'imprudences répétées, de manque de soins et d'hygiène, la plaie antébrachiale s'est de nouveau reconstituée : de même forme générale que précédemment elle mesure alors 9 centimètres de hauteur et 4 centimètres 1/2 de largeur. Elle suppure assez abondamment, les té-

guments environnants sont œdématisés, rouges vineux et semblant prêts à s'ulcérer eux-mêmes. On décide alors d'instituer un traitement avec une pommade contenant des vitamines A et D synthétiques, les pansements sont faits chaque jour, puis tous les trois ou quatre jours. Ce traitement est continué jusqu'au 25 mars. L'aspect de la plaie est alors complètement modifié, elle est rouge vif, ne suppure pas et les tissus environnants ont repris un aspect presque normal. Ils demeurent un peu plus rouges et plus fragiles qu'à l'ordinaire. Mais les dimensions de la plaie elle-même se sont peu modifiées : elle mesure encore 6 cm. 1/2 sur 4 centimètres. Il ne semble pas que le traitement ait eu une action cicatrisante très marquée en elle-même.

On recourt alors à des pansements avec de la gaze vitaminée que l'on renouvelle tous les trois, puis tous les cinq jours. La gaze étant recouverte d'un très épais matelas de coton absorbant. Dès lors, la cicatrisation progresse très rapidement et très régulièrement de manière concentrique, sans bourgeonnement exagéré.

Le 6 avril la cicatrisation est complète. Les téguments présentent un aspect très rassurant pour l'avenir.

Dans cette observation qui nous paraît intéressante à plus d'un point de vue, on voit donc les vitamines synthétiques A et D agir surtout comme antiphlogistique et assez médiocrement comme favorisant de la cicatrisation. Au contraire, la gaze vitaminée naturelle réveille les processus mitogénétiques et permet d'obtenir en onze jours, une guérison que l'on espérait en vain depuis plus d'un mois et demi.

CHAPITRE VII

Parallèlement un autre côté du problème retenait notre attention et nous nous attachions à savoir si, ainsi que de multiples recherches le laissait prévoir et que certaines considérations purement théoriques semblaient le démontrer, l'association de la chlorophylle aux vitamines A et D n'augmentait pas, ne potentialisait pas en quelque sorte leur action cicatrisante. Pour établir notre opinion à ce sujet, nous avons procédé suivant un protocole expérimental absolument semblable et nous avons cherché tout d'abord à traiter deux séries de malades, aussi comparables que possible entre eux, l'une par la gaze vitaminée simple, l'autre par la gaze vitaminée chlorophyllienne ; puis, sur un même malade, à employer successivement ou simultanément ces deux thérapeutiques. Là encore l'interprétation d'ensemble des résultats vient confirmer ce que suggérait la raison. Cependant l'analyse des résultats obtenus sur des groupes de malades assez semblables nous sembla parfois plus délicate que lors de la comparaison de l'effi-

cacité des vitamines synthétiques et naturelles. En effet si le pourcentage des résultats thérapeutiques heureux et rapides fut plus élevé avec la gaze vitaminée chlorophyllée qu'avec la gaze vitaminée simple, néanmoins les chiffres ne présentèrent pas entre eux une dissemblance telle que l'on pût, de ce fait acquérir une conviction inébranlable. En effet si dans l'ensemble nous avons observé 75 à 80 % de succès avec l'adjonction de chlorophylle aux vitamines, avec la gaze vitaminée simple, nous en notons encore entre 65 et 70 %. La différence entre ces chiffres ne nous semble pas suffisamment démonstrative.

Un autre fait venait cependant démontrer plus éloquemment le bien fondé de l'association chlorophylle vitamines A-D. C'est la rapidité elle-même avec laquelle on obtenait le plus souvent la guérison, la cicatrisation complète de plaies à peu près semblables en 20 à 25 jours avec les vitamines ; nous eûmes parfois la surprise de parvenir au même résultat avec la gaze chlorophyllienne en 14, 12 et même 9 jours. Dans ces cas, la différence d'action entre les deux traitements s'affirmait éclatante et nous avons relevé de nombreux cas semblables. C'est donc la vitesse propre de la cicatrisation qui, dans ces cas, était démonstrative bien plus que le pourcentage même des succès qui se révélaient à peu près aussi nombreux avec la gaze vitaminée simple, mais moins rapides.

Une autre différence très sensible encore entre l'action de ces deux formules fut la *qualité* même du résultat obtenu : à savoir l'aspect des cicatrices. Et ceci

nous est apparu comme particulièrement évident au cours du traitement des brûlures. Après les pansements avec la gaze vitaminée chlorophyllienne, les cicatrices se sont toujours montrées beaucoup moins saillantes et rétractiles, beaucoup moins colorées entre le rouge et le violet ardoisés, infiniment moins chéloïdiennes qu'elles ne le sont la plupart du temps avec tous les autres modes de traitement, y compris celui par les vitamines. Enfin elles ne furent jamais, soit immédiatement, soit tardivement (certains malades sont maintenant suivis depuis plus de 9 mois) le siège de troubles trophiques ou circulatoires si fréquents après les brûlures. A tel point que l'observation de ces faits nous inspira l'idée de traiter des cicatrices anciennes de brûlures par des pansements nocturnes quotidiens réalisés avec de la gaze vitaminée chlorophyllienne et nous avons vu ainsi certaines cicatrices changer secondairement d'aspect du tout au tout, après un traitement ayant duré entre un mois et trois mois sans diminuer jamais l'activité du malade, ni le déranger en quoi que ce soit puisque des pansements nocturnes nous ont toujours parus suffisants. Nous avons en particulier amélioré considérablement ainsi une jeune femme de 25 ans, d'origine égyptienne, portant depuis 18 ans des cicatrices très étendues de brûlure aux deux cuisses et à une jambe. Ces cicatrices d'une couleur gris-violacé, étaient feutrées, véritablement gaufrées de multiples petits plis superficiels. La peau y était luisante, très mince, très sensible aux moindres variations thermiques, laissant se détacher

en permanence de minces squames épidermiques qui donnaient aux téguments de ces régions un aspect écailleux. L'ensemble était si disgracieux que cette malade n'avait jamais osé prendre de bains de mer sur aucune plage depuis de nombreuses années.

Après trois mois de pansements nocturnes quotidiens l'aspect de ces cicatrices fut modifié entièrement. Leur couleur revient à un rosé à peine plus foncé que le reste du corps qui était très mat chez cette malade, les plis cutanés s'affaissèrent jusqu'à disparaître complètement en même temps que la peau acquérait une souplesse absolument normale et que l'aspect squameux s'estompait très considérablement, à tel point que notre malade pouvait pour la première fois revêtir en public un costume de bain pendant l'été 1939. Au début de septembre, c'est-à-dire deux mois 1/2 après la cessation du traitement, ce résultat heureux se maintenait complet.

Chez certains malades enfin, nous avons essayé, soit successivement, soit simultanément l'action comparative des gazes vitaminées simple ou additionnée de chlorophylle. Et c'est dans ces cas que la supériorité de l'action thérapeutique obtenue après l'adjonction de chlorophylle, s'est révélée avec le plus d'évidence. Aussi nous semble-t-il intéressant de résumer rapidement deux de ces observations :

HOPITAL F. M.

A. M, 37 ans, manœuvre, a eu la jambe gauche brûlée il y a 17 mois par de l'eau bouillante. Elle n'est pas encore cicatrisée.

Dans un autre hôpital on a tout essayé (Ambrine, Mercurochrome, tannage, pommade à l'huile de foie de morue).

Etant donné l'extrême lenteur de cicatrisation (4 cm. dans le sens de la hauteur en 4 mois) il est envoyé à l'hôpital F. M. où il est hospitalisé dans le service de chirurgie le 13 janvier 1939.

EXAMEN GÉNÉRAL :

Urines : albumine.....	0
sucre.....	0
Glycémie.....	1,22 o/100
Urée sanguine.....	0,35 o/100

La peau de la jambe gauche est sèche, violette et recouverte de sortes d'écailles épaisses adhérentes (ayant environ 1 cm² de surface) excepté au niveau du 1/3 moyen de la face externe où il présente une ulcération trapézoïde reliquat de la brûlure.

Cette ulcération mesure le 13 janvier 1939 :

9,5 dans la plus grande hauteur.
6,3 dans la plus petite hauteur.
5,3 dans sa largeur moyenne.

Il est traité jusqu'au 23 janvier avec du mercurochrome : aucune amélioration.

Il s'écoule un pus fétide et abondant.

LE 24 JANVIER on décide de le traiter avec de la gaze vitaminée simple et de ne changer les pansements que deux fois par semaine. Après nettoyage à l'alcool puis à l'éther, on applique la gaze et l'on fait un pansement très compressif.

LE 27 JANVIER aucune amélioration de la plaie qui a suppuré abondamment (pus fétide) bourgeonnement excessif.

Mais la peau qui entoure la plaie et qui est recouverte de gaze a changé d'aspect. Elle est devenue humide lisse mais reste toujours violacée.

On nettoie à l'éther. On nitrate légèrement. Même pansement que le 24.

LE 30 JANVIER. — Même aspect de l'ulcération. Pus, bourgeonnement, nitrage, même pansement.

LE 2 FÉVRIER. — Pus abondant mais inodore, c'est le 9^e jour de traitement, il y a eu 3 pansements.

Les bords de l'ulcération présentent une ébauche de cicatrisation. La stagnation du pus semble empêcher la cicatrisation.

On décide de rapprocher les pansements qui seront faits tous les 2 jours.

LE 4 FÉVRIER. — L'ulcération a diminué d'un centimètre dans chaque sens.

Pus abondant inodore.

On décide d'essayer comparativement l'action de la gaze vitaminée simple et de la gaze vitaminée chlorophyllée.

On recouvre donc la plaie par moitié de chaque gaze en les plaçant l'une à côté de l'autre dans le sens de la hauteur, avec un pansement compressif.

LE 5 FÉVRIER. — Etat stationnaire — pus — même pansement que le 4.

LE 6 FÉVRIER. — L'ulcération a diminué d'1 1/2 centimètre dans le sens de la hauteur, le pus a presque disparu.

Même pansement.

LE 8 FÉVRIER. — Etat stationnaire, même pansement.

LE 13 FÉVRIER. — Id. La peau qui entoure la plaie, recouverte de gaze, est devenue (couleur exceptée) presque

normale, tandis que celle du reste de la jambe ne présente aucun changement et même s'ulcère spontanément.

LE 16 FÉVRIER. — *Etat stationnaire, la suppuration réapparaît, bourgeonnement, nettoyage à l'alcool, nitrage. Même pansement. (La suppuration qui avait presque disparu lors des pansements quotidiens redevient abondante.)*

LE 22 FÉVRIER. — *L'ulcération mesure :*

7 cm. dans la plus grande hauteur.

4,5 cm. dans la plus petite hauteur.

5 cm. dans sa largeur moyenne.

On ne fait plus de pansements compressifs car on pense que ceux-ci causent le bourgeonnement excessif qui nécessitait le nitrage.

LE 24 FÉVRIER. — *Même pansement.*

LE 26 FÉVRIER. — *Plus de bourgeonnement, pus abondant, la cicatrisation s'accélère, nettoyage à l'alcool, même pansement.*

LE 28 FÉVRIER. — *Même pansement.*

LE 2 MARS. — *Id.*

LE 5 MARS. — *Id.*

LE 8 MARS. — *Id.*

LES 15 ET 17 MARS. — *Même pansement, cicatrisation active.*

Changement : la partie recouverte de gaze vitaminée chlorophyllée se cicatrise nettement plus rapidement.

LE 19 MARS. — *La plaie prend une forme ovale : 4 cm. 5 de grand axe.*

Depuis le 11 mars la cicatrisation est progressive, régulière et rapide (2 mm. tous les deux jours sur le pourtour).

Le même traitement est continué jusqu'au 12 avril, date à laquelle la cicatrisation est complète. Ce résultat est d'autant plus intéressant que l'état de la plaie avant

le traitement était stationnaire. D'ailleurs la partie de la jambe qui n'a pas été couverte de gaze est restée sans amélioration : téguments turgescents avec tendance à l'ulcération spontanée.

HOPITAL F. M.

B..., 32 ans, s'est fracturé le crâne le 9 juillet 1938, il a été trépané et depuis il présente une longue plaie de la région frontale mesurant : 8 cm. de long sur 2 cm. de large et 1 cm. de profondeur, qui ne s'est jamais cicatrisée.

LE 14 JANVIER 1939. — Il entre dans le service de chirurgie de l'hôpital F. M.

Examen général négatif.

LE 24 JANVIER. — On décide d'essayer la gaze vitaminée simple. La plaie est rose, sans profondeur et présente une légère suppuration. Désinfection à l'éther. Gaze, pansement compressif.

LE 27 JANVIER. — La plaie a diminué d'un tiers en surface, même pansement.

LE 30 JANVIER. — Etat stationnaire, même pansement.

LE 2 FÉVRIER. — *Id.*

LE 4 FÉVRIER. — *Id.*

LE 5 FÉVRIER. — *Id.*

LE 6 FÉVRIER. — *Id.*

LE 11 FÉVRIER. — *Id.*

LE 14 FÉVRIER. — On décide, vu l'état stationnaire de la plaie, qui conserve les mêmes dimensions que le 27 janvier, d'essayer la gaze vitaminée chlorophyllée.

LE 16 FÉVRIER. — La plaie a diminué d'un tiers. Même pansement que le 14.

LE 18 FÉVRIER. — La plaie est en pleine cicatrisation. Même pansement.

LE 22 FÉVRIER. — La plaie a diminué des trois quarts.

Il y a 8 jours qu'elle est traitée par la gaze vitaminée chlorophyllée. La plaie est ovulaire de 2 cm. sur 1 cm. Le blessé qui avait un caractère très difficile s'estime guéri et sort sur sa demande avant sa complète guérison.

En résumé excellents résultats de la gaze vitaminée chlorophyllée puisque tout autre traitement antérieur avait échoué.

Dans l'ensemble de ces faits cliniques, personnellement observés, il nous paraît donc possible de conclure que la gaze vitaminée chlorophyllée possède une action thérapeutique cicatrisante plus constante, mais surtout, et très souvent bien plus rapide que la gaze vitaminée simple. Elle nous a, en outre, toujours donné des cicatrices d'une qualité, aussi bien fonctionnelle qu'esthétique, bien supérieure.

Dès lors nous nous sommes donc attachés à expérimenter exclusivement avec la gaze vitaminée et chlorophyllienne. Et sur plus de cent malades que nous avons examinés et traités dans ces conditions nous avons obtenu des résultats excellents et rapides dans 75 à 85 % des cas. Nous avons cherché à traiter des cas aussi variés que possible, en particulier il nous fut permis d'observer des brûlures étendues ou réduites, superficielles ou profondes, des gelures, des escarres de décubitus, consécutives à des lésions artérielles ou nerveuses, par compression ou troubles circulatoires au cours du traitement par immobilisation plâtrée, de vastes pertes de substances cutanées, après des accidents de travail ou de voie publique,

des trajets fistuleux faisant communiquer des poches anciennes d'abcès froids ou chauds avec l'extérieur, ou encore aboutissant à des organes creux : vessie, intestin grêle, transverse, vésicule biliaire. Des ulcérations variqueuses des membres inférieurs, de vastes plaies atones de la nuque ou du dos, consécutives au traitement chirurgical d'anthrax important, des plaies semblables de la région périanale succédant à l'excision de fistules, des plaies atones des membres après fractures ouvertes, des plaies traînantes des doigts, résultat des accidents de travail, des ulcérations rebelles du col de l'utérus, des ulcérations vaginales non spécifiques, etc...

Nous allons résumer, au hasard, quelques-unes de nos observations :

HOPITAL S. J.

Mme S..., 59 ans.

La malade entre dans le service le 25 novembre 1938 avec un néo avancé du sein droit ayant envahi la peau.

LE 29 NOVEMBRE. — *Amputation du sein avec curage axillaire. La propagation à la peau a obligé le chirurgien à faire une très large résection cutanée. Il est impossible en fin d'opération de suturer les lèvres de la plaie de bout en bout et il reste une perte de substance mesurant 5 centimètres de longueur sur 3 centimètres de largeur, siégeant à la partie moyenne de l'incision et dont le fond est formé par le gril costal.*

Examen histologique de la pièce : néo très infiltrant ayant envahi les ganglions, la graisse et propagé à la peau sur une assez grande étendue.

Dans les jours suivant l'intervention, un peu de spha-

cèle se produit aux extrémités de la plaie dont les dimensions sont indiquées ci-dessus. Divers traitements sont mis en œuvre, en particulier les pulvérisations et les pansements avec une pommade vitaminée.

La plaie se ferme lentement et elle est très réduite lorsque la malade quitte le service le 14 janvier 1939, pour aller passer 3 semaines dans une maison de convalescence.

LE 6 FÉVRIER. — La malade est revue, sa plaie est largement ouverte, mesurant 5 centimètres de longueur sur 2 centimètres de largeur avec un fond atone, sans suppuration. La malade est alors mise au traitement par la gaze vitaminée chlorophyllée. La semaine du 6 au 13, 3 pansements, c'est-à-dire un pansement tous les 2 jours. La semaine du 13 au 20, 2 pansements. On suit d'un pansement sur l'autre les progrès de la cicatrisation.

LE 22 FÉVRIER. — La plaie est complètement cicatrisée. Par prudence on continue deux pansements par semaine jusqu'au 5 mars.

LE 14 MARS. — La malade est revue. La plaie ne s'est pas rouverte et la malade ne reviendra plus que dans six mois, plaie complètement cicatrisée, bon état général.

HOPITAL F. M.

D. A..., débardeur.

Fin décembre 1938 a eu les mains gelées. Elles se sont ulcérées par la suite.

LE 9 JANVIER. — Il vient pour la première fois à la consultation. Pronostic inquiétant.

Escarre, chute de phalange. On déterge, on nettoie à l'alcool puis à l'éther et on lui fait un pansement au Baume du Pérou, aucune amélioration dans les jours suivants. On essaie différentes pommades par la suite.

LE 1^{er} MARS 1939. — Aucune amélioration. On décide alors de le traiter à l'aide de la gaze vitaminée chloro-

phyllée en lui faisant des pansements bi-hebdomadaires, à chaque fois on nettoie à l'alcool, puis à l'éther et on applique la gaze.

LE 15 MARS. — *Le bourgeonnement est déjà important.*

LE 23 MARS. — *Les plaies s'épidermisent.*

LE 1^{er} AVRIL. — *Les plaies sont cicatrisées.*

HOPITAL F. M.

G... Esprit, 52 ans, entre dans le service de chirurgie pour une tuméfaction de la nuque de la grosseur d'une orange. La peau à ce niveau est rouge, étendue. On l'incise. Il en sort un pus présentant les caractéristiques du pus tuberculeux (examen de laboratoire positif).

On mèche l'abcès avec une gaze vitaminée chlorophyllée qu'on change tous les deux jours.

APRÈS SIX JOURS, la suppuration se tarit (trois mèches).

On supprime la mèche. Et l'on pratique des pansements à plat, avec la gaze.

SEPT JOURS APRÈS, le malade est guéri.

HOPITAL A. P.

M^{lle} Beauq... M., infirmière.

Il y a trois mois environ entorse du cou de pied gauche. Difficulté de la marche, douleur. La lésion ne s'arrangeant pas assez vite, on décide une injection intradermique d'histamine. Par suite d'erreur d'interprétation, l'externe du service injecte sous la peau une ampoule de 10 cc. de liniment-histamine. Il s'ensuit un sphacèle de la peau et une plaie rongeante mettant presque à nu l'os. Tous les soins furent donnés à la malade. Pansements quotidiens, applications d'antiseptiques, puis de pommades cicatrisantes. La plaie a pris l'allure d'une plaie atone et tous les soins s'avérèrent inopérants.

A la date du 9/2/39 — c'est-à-dire environ trois mois après le début des accidents, la plaie siégeant à la mal-léole externe du membre inférieur gauche présentait les dimensions suivantes : longueur 6 cm. 1/2, largeur 4 centimètres.

C'était une ulcération profonde, non saignante, assez nettement circonscrite, rouge violacé, sans pus. Tout autour une auréole inflammatoire rouge, œdémateuse, très prurigineuse de 5 à 6 centimètres de diamètre. A cette date a été entreprise l'application quotidienne de gaze vitaminée chlorophyllée.

Au 13.2.39, c'est-à-dire quatre jours après le début du traitement par la gaze, la plaie a considérablement diminué, et mesure environ 4 centimètres sur 1 cm. 1/2. On continue les mêmes soins et au 17.2.39 : caractères à peu près identiques à ceux du 13.2.39, sauf une tendance très nette des bords de la plaie à se rapprocher. On décide ce jour une application unique de pommade au mercurochrome.

Au 20.2.39 il n'y a plus plaie. Il s'est formé un mince recouvrement épidermique sur le reste de la plaie : l'auréole inflammatoire a disparu. Il persiste un léger prurit. Nous nous trouvons pratiquement en présence d'une guérison.

L'intérêt de cette observation ne réside pas seulement dans la guérison d'une plaie, mais aussi dans le fait qu'une plaie ulcéreuse, n'ayant depuis 10 à 12 semaines manifesté aucune tendance à la cicatrisation malgré tous les soins habituels pratiqués, s'est mise à bourgeonner dès la première application de la gaze. Cicatrisation définitive en 10, 12 jours, après trois mois d'atonie complète.

HOPITAL DE N. SALLE TERRIER

D... Marguerite, 47 ans, journalière.

Opérée le 21 juin 1939 d'hystérectomie subtotale pour salpyngite bi-latérale très importante. Au cours de l'intervention, ouverture accidentelle de la vessie, fermeture de la brèche au fil de lin en deux plans. Drain et mèche dans le Douglas.

A partir du 3 juillet, après l'ablation de la mèche, la malade perd de l'urine par sa plaie abdominale sus-pubienne.

Divers traitements médicaux locaux sont tentés jusqu'au 1^{er} août, et malgré une sonde à demeure dans la vessie, ils ne donnent aucun résultat. Dès que l'on enlève la sonde vésicale, la fistule abdominale donne de nouveau issue à de l'urine.

A partir de cette date on introduit dans le trajet fistuleux une fine mèche de gaze vitaminée chlorophyllienne que l'on change tous les 2 jours, puis tous les 4 jours.

La fistule qui jusqu'alors ne s'était jamais modifiée, diminue rapidement de diamètre et de profondeur, et le 14 août n'avait plus que 2 centimètres. A partir de ce jour, on ne note plus d'issue d'urines par ce trajet.

La malade sort définitivement du service, guérie, le 29 août.

HOPITAL DE N. SALLE TERRIER

F... Elisa, 71 ans, ouvrière.

Le 7 février 1939. Fracture cunéiforme de la grosse tubérosité du calcanéum, détachant toute la zone d'insertion du tendon d'Achille. Suture au fil de bronze. Plâtre.

Ablation du plâtre le 20 mars. Au niveau de la plaie opératoire escarre entamée de la taille d'une pièce de

20 francs, qui s'élimine rapidement en laissant derrière elle une plaie atone, profonde, atteignant l'os et le tendon. Tous les traitements habituels sont essayés sans succès : Tulle gras, Baume du Pérou, Mercuro-chrome, Nitrate, Résection des bords de la plaie... etc.

Aucune ébauche de cicatrisation.

Examen général négatif.

A partir du 1^{er} juillet 1939. Pansements avec la gaze vitaminée chlorophyllienne, renouvelés tous les 2 jours.

Dès lors cicatrisation rapide, progressive et régulière, qui apparaît complète après un mois.

Sortie définitive le 10 août 1939.

Ces quelques observations mettent bien en relief la constance et la rapidité d'action de la gaze vitaminée chlorophyllienne telle que nous avons été finalement amenés à la réaliser et à l'adopter. Les qualités cicatrisantes nous apparaissent comme difficilement niables et elles se sont imposées à nous dans 80 à 85 % des cas traités. Dans les 15 à 20 % des cas restants, c'est surtout la lenteur de la cicatrisation, la manière peu sensible dont fut modifiée l'évolution des plaies, qui nous les font considérer comme des insuccès. Chez ces malades, il est permis de penser que la guérison serait intervenue d'une manière exactement semblable si l'on n'avait pas fait intervenir ce traitement. Néanmoins, l'étude détaillée de ces faits a été pour nous d'un très grand intérêt car elle nous a rapidement démontré que l'on retrouvait presque toujours un caractère commun à tous ces malades : la présence d'une suppuration abondante des plaies traitées, suppuration qui ne diminuait pas, qui

ne disparaissait pas rapidement dès les premiers jours de traitement par la gaze vitaminée chlorophyllienne ainsi que nous le voyons souvent survenir chez d'autres malades, suppuration enfin qui résistait souvent à des traitements antiseptiques énergiques et variés tels que : nettoyages répétés à l'alcool ou à l'éther, badigeonnages au mercuro-chrome, applications locales ou administration générale de sulfamides, irrigation discontinue suivant la méthode de CARREL, irradiations radiothérapiques fractionnées, ou à des pansements avec des pommades, des bouillons vaccins de stock ou spécifiques. En général, par contre, lorsque l'on venait à faire disparaître cette suppuration grâce à un moyen thérapeutique quelconque, le malade réagissait aux applications de gaze vitaminée chlorophyllienne exactement comme dans les cas habituels : la plaie commençait à bourgeonner plus ou moins nettement, le processus cicatriciel s'activait et les malades guérissaient dès lors aussi rapidement qu'à l'accoutumée. Nous avons donc acquis ainsi peu à peu la notion très nette et absolument constante que toute suppuration abondante et persistante, témoin d'une infection microbienne locale importante et virulente, gênait considérablement l'action *in situ* des vitamines et de la chlorophylle sur la cicatrisation. Souvent même, elle la rendait absolument inexistante et nulle. D'autre part l'action antimicrobienne locale des vitamines A et D ne nous a pas paru aussi évidente qu'elle a semblé à certains autres expérimentateurs. Que ce soit avec notre propre gaze ou

avec des pommades à base de vitamines A ou D synthétiques, nous n'avons jamais obtenu d'action antiseptique locale que dans des cas où nous avons à traiter des infections très atténuées et très peu virulentes.

Et ces constatations nous ont dicté les règles de conduite pratiques que nous avons finalement adoptées pour le traitement par la gaze vitaminée et chlorophyllienne. Elles diffèrent quelque peu suivant les cas.

Si nous avons à faire à des plaies récentes ou à des plaies anciennes et atones mais peu ou pas infectées, pratiquement non suppurantes, après un nettoyage soigneux de la plaie et des parties voisines avec de l'éther le plus souvent, nous la recouvrons d'une seule épaisseur de gaze par-dessus laquelle nous déposons une feuille épaisse (2 ou 3 cm.) de coton absorbant stérile, *sans interposition d'aucune espèce de compresse entre la gaze et le coton*. En effet nous désirons obtenir un résultat que nous considérons comme indispensable, à savoir éviter la macération de la plaie et de la gaze vitaminée chlorophyllienne dans le pus ou tout au moins dans les sérosités auxquelles la plaie donne toujours issue. En effet, lors des premières applications de gaze, les plaies même récentes ou non infectées donnent toujours naissance à un suintement plus ou moins séropurulent abondant. Malgré cela, nous cherchons à ne pratiquer que des pansements rares, tous les 2, 3 ou 5 jours : de manière à traumatiser aussi peu que possible les tissus cicatriciels en voie de

croissance. L'on peut parfaitement concilier ces deux nécessités en apparence opposées : éviter la macération malgré un suintement abondant et des pansements rares en pratiquant ainsi que nous venons de l'indiquer. En effet la couche épaisse de coton stérilisé que nous déposons immédiatement au contact de la gaze absorbe les sérosités dès qu'elles se produisent et pour éviter la macération il suffit de renouveler cette feuille chaque jour, au besoin même deux fois par jour, sans toucher à la gaze elle-même qui conserve une adhérence suffisante aux tissus pour ne pas être enlevée en même temps que le coton. Il devient dès lors facile de renouveler la gaze vitaminée chlorophyllienne lorsqu'on le désire tout en ménageant les tissus jeunes et fragiles en voie de formation.

Par contre lorsque nous devons traiter des plaies infectées, atones, suppurant abondamment, nous commençons toujours par désinfecter soigneusement les plaies, grâce aux moyens antiseptiques ou vaccinaux habituels, et ceci pendant plusieurs jours, plusieurs semaines si cela est nécessaire. Signalons à ce sujet que nous avons obtenu au cours de ces derniers mois d'excellents résultats en employant localement des pommades ou des solutions à base de sulfamides. Nous ne commençons jamais le traitement à la gaze vitaminée que lorsque la suppuration est suffisamment réduite et l'inflammation atténuée. De plus, dans ces cas, nous n'avons pas habituellement recours aux pansements rares : nous renouvelons chaque jour la gaze elle-même mais nous évitons le plus possible

le contact des antiseptiques avec la plaie. Nous nous contentons d'assécher celle-ci en la tamponnant avec précaution avec des compresses stériles et nous la nettoyons au sérum physiologique seulement au cours d'un pansement sur 2 ou 3.

Pour illustrer l'intérêt que présente cette désinfection préalable des plaies, lorsque l'on veut obtenir leur cicatrisation rapide par la médication A-D vitaminée et chlorophyllienne il nous semble intéressant de rapporter l'observation personnelle suivante :

HOPITAL DE N. SALLE TERRIER

Madame D... Eudoxie, 53 ans, batelière.

Cette malade entre dans le service le 18 mai 1939 à la suite d'une chute de plusieurs mètres. Elle présente une fracture de la colonne vertébrale : écrasement de la 1^{re} vertèbre lombaire, avec luxation importante, s'accompagnant de paraplégie complète. Malgré la réduction immédiate du déplacement lombaire et la contention en hyperlordose, position de réduction, la paraplégie ne régresse pas, la paralysie des sphincters urinaire et anal s'affirme en même temps que les signes neurologiques et les réactions électriques de dégénérescence imposent le diagnostic de section médullaire primitive et complète.

Dès les premiers jours de juin des escharres cutanées apparaissent dans la région sacro-coccigienne, dans la région dorso-lombaire, puis aux talons. Malgré les traitements habituels ces escarres s'étendent rapidement et le 1^{er} juillet elles présentent les dimensions suivantes : aux talons elles ont à peu près la taille d'une pièce de 20 francs, dans la région dorso-lombaire l'ulcération mesure 10 centimètres de long sur 12 centimètres en haut et 14

centimètres en bas de largeur, dans la région sacro-coccigienne escarre de forme arrondie, polycyclique, mesurant 15 centimètres en moyenne de diamètre. D'autre part, alors qu'aux talons et à la région sacro-lombaire elles se présentent sous forme de plaies atones, de couleur rose jambonné, à peu près sèches, ni suintantes ni infectées ; au contraire, dans la région sacro-coccigienne on trouve une plaie fongueuse, suintante et sanieuse, d'aspect livide, entourée de tissus œdématisés, de couleur également violacée et présentant indiscutablement tous les caractères d'une infection persistante et profonde ; à noter d'ailleurs que cette région est constamment souillée par les matières fécales de cette malade incontinente. On décide alors de traiter immédiatement les escarres talonnières et dorso-lombaires avec de la gaze vitaminée et chlorophyllienne, suivant notre technique habituelle : pansements tous les 2 jours, puis tous les 4 jours. Avant d'entreprendre le traitement de la plaie sacro-coccigienne, on commence par essayer de la désinfecter par des pansements fréquents, des badigeonnages au mercuro-chrome, des solutions ou des pommades sulfaminées. En même temps, on isole péniblement mais aussi rigoureusement que possible, cette région de l'anus pour éviter le contact des matières fécales. De plus la totalité de la région ulcérée est absolument préservée de toute compression et reste comme suspendue au centre d'un rond pneumatique, recouvert d'une large peau de chamois toujours propre et abondamment poudrée de talc. *

Vers le 14 juillet, les plaies talonnières sont en voie de guérison, la cicatrisation y est active, elles ne dépassent plus guère la taille d'une pièce de 2 francs. De même l'escarre dorso-lombaire, qui ne présente toujours aucun caractère d'infection, diminue régulièrement de taille et mesure actuellement 12 centimètres de long sur 8 à 9 de large. La région sacro-lombaire qui n'a pas encore été

traitée par la gaze vitaminée, présente toujours une ulcération de taille à peu près semblable, mais qui a pris un aspect beaucoup moins inquiétant : le fond de la plaie est plus rosé, les bords sont moins décollés, les téguments avoisinants ne sont plus œdématisés, l'ensemble n'est presque plus suintant. L'infection donne l'impression d'avoir considérablement diminué dans cette région. On décide alors de pratiquer ici aussi des pansements avec la gaze vitaminée chlorophyllienne tout en continuant à les isoler évidemment du mieux possible des matières fécales. Suivant la règle, les premiers jours après l'institution de ce traitement, la suppuration augmente d'une manière assez sensible obligeant à pratiquer des pansements quotidiens et à changer le coton stérilisé absorbant 2 à 3 fois par jour. Après 10 à 12 jours le suintement redevient à peu de chose près ce qu'il était auparavant.

LE 1^{er} AOUT, les escarres talonnières et dorso-lombaires sont complètement cicatrisées, à ce niveau les téguments sont légèrement violacés, mais souples et résistants. Au niveau du sacrum l'ulcération s'est peu modifiée, elle présente à peu près le même aspect que 15 jours auparavant, sa taille a très légèrement diminué, 2 centimètres environ sur le diamètre. On maintient le même traitement.

LE 17 AOUT, la guérison se maintient au niveau des talons et de la région dorso-lombaire, l'escarre sacrée mesure actuellement environ 10 centimètres de diamètre moyen et présente toujours à peu près le même aspect.

Vers la fin du mois de septembre l'état est toujours à peu près le même, la gaze vitaminée chlorophyllée ne semblant plus avoir d'action on cesse son emploi pour revenir aux soins habituels. Après quelques jours l'ulcération sacro-coccigienne recommence à progresser et à s'étendre en même temps que l'état général de la malade

devient de plus en plus médiocre. Rien désormais n'arrêtera plus l'évolution lentement extensive de cette escarre et finalement la malade meurt le 25 novembre 1939 d'infection urinaire avec broncho-pneumonie, sans avoir présenté de nouvelles ulcérations talonnières ni dorso-lombaires.

Cette observation très intéressante en elle-même nous semble avoir une valeur presque expérimentale. En effet on y voit plusieurs plaies atones, consécutives à une lésion nerveuse grave, évoluant chez une même malade. Les unes non infectées guérissent en moins d'un mois par un traitement vitaminé et chlorophyllé ; une troisième au contraire infectée du fait de son siège, ne peut être suffisamment aseptisée, très vraisemblablement en raison de légères contaminations répétées de voisinage, que toutes les précautions prises ne peuvent éliminer d'une manière absolue. Cette dernière plaie, la seule infectée est également la seule à résister au traitement qui n'a pu réaliser dans ce cas qu'une ébauche de cicatrisation, diminuant l'étendue de la plaie d' $1/3$ environ de sa surface. Il est bien difficile de ne pas attribuer cette différence d'action de la même thérapeutique au fait que dans l'un des cas, la plaie traitée était le siège d'une infection virulente et entretenue par des souillures accidentelles.

En effet la situation différente de ces plaies ne pouvait jouer aucun rôle et ne créait aucune différence mécanique entre elles, par exemple du fait de la compression plus importante qui aurait pu s'exercer au

niveau de l'escarre sacro-coccigienne, puisque cette dernière était soigneusement préservée, d'une manière continue, de toute pression et de tout contact autre que celui du pansement.

Il nous paraît donc absolument indiscutable que l'infection des plaies est un obstacle grave à leur cicatrisation par les vitamines A et D associées à la chlorophylle. Nous pensons de ce fait que toutes les plaies qui sont le siège d'une suppuration plus ou moins abondante doivent être soigneusement désinfectées avant d'être soumises à ce traitement.

Nous estimons par ailleurs que ce dernier conseil, en outre du fait que le clinicien s'y conformant augmente ses chances de succès thérapeutique, comporte en lui-même un élément de sécurité qui n'est pas à dédaigner. En effet nous avons observé nous-même et il nous a été communiqué des cas, heureusement rares : 6 en tout, dans lesquels on a eu l'impression que l'application de la gaze avait aggravé une infection locale déjà assez intense. Alors tout semble se passer comme si elle déterminait une certaine exaltation microbienne. Dans tous les faits de ce genre qu'il nous a été donné de connaître, certains éléments particuliers nous ont paru intéressants à noter, surtout du fait de leur constance.

En premier lieu, nous n'avons jamais noté d'aggravation d'une infection locale par l'association vitamines + chlorophylle au cours de plaies anciennes, traînantes, chroniquement infectées. Elle est toujours survenue lors d'infections plus ou moins aiguës ou

bien à l'occasion de poussées infectieuses survenant comme des épisodes brutaux surajoutés à une évolution plus ou moins torpide. De même que certains microbes, en particulier le staphylocoque et le streptocoque, ne sont guère sensibles à l'action lytique des bactériophages qu'au moment de leur plus grande virulence, la pleine poussée infectieuse aiguë, au moment de l'accès thermique et toxique, alors que par la suite lorsque l'infection passe à la chronicité ils deviennent presque toujours bactério-résistants de même, justement ces mêmes microbes entre autres ne nous semblent susceptibles de voir leur virulence, leur action pathogène exaltée par le complexe vitamines A-D-chlorophylle qu'au moment où ils possèdent une vitalité intense se traduisant cliniquement par une poussée infectieuse aiguë. Nous ne croyons d'ailleurs nullement déraisonnable d'admettre que de tels produits, susceptibles d'activer les mitoses cellulaires, qui sont à la base du processus cicatriciel, soient également capables dans certaines conditions biologiques d'accélérer la reproduction, la multiplication des éléments microbiens. Cette reproduction, cette multiplication ne repose-t-elle pas essentiellement, *in principium*, sur un même phénomène mitotique ?

Les deux observations suivantes nous paraissent s'expliquer assez clairement par des faits de cet ordre.

Monsieur A... Georges, 48 ans, industriel, est opéré en clinique le 20 mai 1939, pour un très vaste anthrax du dos. Excision en masse du magmas bourbillonneux

après incision en croix. On ménage péniblement quatre lambeaux cutanés assez réduits de telle sorte que l'intervention laisse derrière elle une perte de substance cutanée considérable. La température qui se maintenait aux environs de 40° depuis 4 à 5 jours tombe dès le lendemain de l'intervention à 38°5. Les douleurs locales s'atténuent considérablement. L'état général s'améliore beaucoup. L'examen général de ce malade ne révèle d'ailleurs rien d'anormal.

Le 5^e jour après l'intervention la température est à 37°5, l'état local est des plus satisfaisants. Il demeure une vaste plaie vaguement rectangulaire de 18 centimètres sur 15. Elle suppure modérément, son fond est d'une belle couleur rose vif. Tout à l'entour les téguments ont repris un aspect quasi-normal, on ne note plus d'aréole lymphangitique, ils ne sont plus infiltrés et sont à peine plus rosés que le reste de la peau.

Pour accélérer la réparation tissulaire on décide de pratiquer alors un pansement avec de la gaze vitaminisée chlorophyllienne suivant notre technique habituelle.

Le lendemain matin la température est à 38°3, la région dorsale plus sensible, la plaie suppure plus abondamment, les téguments environnants sont à nouveau œdématisés, rouge violacé, très sensibles au toucher. On place un nouveau pansement semblable.

Le 27 mai, température 39°6, la plaie suppure abondamment, le fond est d'une couleur rouge vineux, et dans un périmètre de 12 à 15 centimètres à l'entour d'elle la peau est très œdématisée, très infiltrée, rouge sombre, très sensible au moindre contact. L'aspect fait craindre un phlegmon diffus, une staphylococcie cutanée secondaire.

On pratique alors un nettoyage soigneux avec du sérum physiologique, puis avec un bouillon bactériophagique particulièrement actif qui nous sert également à impré-

gner un pansement humide que l'on renouvelle toutes les 3 heures.

Le lendemain la température est à 38°. Tous les phénomènes s'amendent sensiblement. La guérison est acquise ensuite en 6 jours. Mais la large brèche cutanée est fort longue à se réparer et la cicatrisation n'est complète que vers la fin de juillet.

A noter que nous n'avons jamais employé à nouveau chez ce malade la gaze vitaminée.

HOPITAL DE N. SALLE GUYON

M. G... Pierre, 57 ans, tourneur, entre dans le service au début de juin 1939. Après une fracture ouverte par éclat d'obus de la jambe gauche, datant de 1917, ce malade a présenté à de multiples reprises depuis 20 ans des fistules cutanées, communiquant avec des foyers d'ostéite qui ont nécessité de multiples curetages et 2 trépanations tibiales importantes. Actuellement ce malade est depuis 3 ou 4 jours en période aiguë. Une fistule déjà ancienne, qui ne semble cependant pas correspondre à un séquestre, laisse écouler un peu de pus banal et surtout toute la peau environnant l'orifice est très rouge, infiltrée, douloureuse et constitue un large placard lymphangitique de 12 à 15 centimètres de long sur 6 à 8 centimètres de large. La température est à 38°3. L'état général est excellent.

Comme traitement, après un nettoyage soigneux à l'éther de toute la région, on introduit doucement une petite mèche de gaze vitaminée chlorophyllée, sans la tasser, le plus loin possible dans le trajet fistuleux. On couvre de même de gaze toute la région d'aspect lymphangitique.

Le lendemain : température 39°8. Etat général fatigué, douleurs violentes dans toute la jambe. Le pansement enlevé laisse voir une fistule qui suppure beaucoup plus abondamment que la veille, une zone de lymphangite qui

a presque doublé d'étendue et qui maintenant déborde vers la partie postéro-externe de la cuisse.

Pansements humides au Dakin. 2 cm³ de Propidon.

Dès le lendemain, l'état local s'est sensiblement amélioré et dans les jours suivants tout rentre progressivement dans l'ordre en continuant un même traitement banal.

Vers le 20 juin, le malade se trouve dans un état exactement comparable à celui dans lequel il était avant sa récente poussée aiguë. Il conserve un petit trajet fistuleux, long de 4 centimètres, assez étroit et donnant issue de temps à autre à une petite goutte de sérosité à peine louche, fistule dont il a constaté la présence depuis 3 ans environ.

On décide alors de mécher à nouveau ce trajet avec de la gaze vitaminée chlorophyllée. Aucun incident fâcheux ne survient. On change d'abord la mèche tous les jours, puis tous les 2 jours, le trajet se raccourcit et en 10 jours cette fistule, ancienne de 3 ans, est complètement fermée, sans intervention chirurgicale, ce qui n'était jamais survenu chez ce malade depuis 20 ans.

Le malade quitte le service complètement guéri dans les premiers jours de juillet.

Revu le 19 août 1939. La guérison se maintient complète.

Ces deux observations nous incitent donc à penser que l'association vitamines A-D chlorophylle est susceptible, au cours de certaines infections aiguës, d'exalter la virulence des germes pathogènes. Ceci nous amène à déconseiller son emploi dans ces conditions et à insister sur la nécessité qu'il y a de désinfecter soigneusement toute plaie atone suppurante avant d'entreprendre un traitement par ce procédé dont l'efficacité ne saurait être par ailleurs méconnue.

CHAPITRE VIII

Nous devons enfin mettre en parallèle avec nos résultats thérapeutiques ceux obtenus par le Dr Carlo UGGERI, assistant de la Clinique Chirurgicale de l'Université de Pavie, sous la direction du Professeur G. MORONE, qui expérimenta avec la même gaze vitaminée et chlorophyllée que nous-mêmes. Voyons quelles sont ses conclusions :

« Les cas que nous avons traités jusqu'ici, au nombre de trente-six, sont les suivants :

Dix plaies variqueuses des membres inférieurs.

Neuf brûlures de deuxième et troisième degrés plus ou moins étendues.

Quatre hémorroïdes traitées selon LANGENBECK.

Trois plaies avec granulations superficielles, conséquence de débridement de phlegmons très étendus.

Trois cavités d'abcès ouvertes (abcès des cuisses).

Deux cavités provenant de l'extirpation de séquestres d'ostéo-myélites chroniques.

Cinq interventions pour excision de fistules anales.

En comparant les résultats obtenus à l'aide de cette

gaze à ceux que l'on enregistrait précédemment en utilisant, dans de pareils cas, la pommade d'oxyde de zinc, la vaseline filante ou la gaze sèche, on a pu remarquer, presque toujours, une différence sensible dans le déroulement du procédé de guérison.

Il a été possible de constater, quelle que fût la maladie ou le traitement qui avait causé la perte de la substance qui devait être comblée par des granulations, l'action de la gaze a été à peu près la même.

Cette action correspond, sous bien des aspects, à ce qui a pu être constaté par différents auteurs, dans l'emploi de la pommade. En ce qui nous concerne, nous avons cependant pu remarquer quelque autre détail intéressant.

Les effets peuvent être résumés ainsi :

Action antiseptique. L'action antiseptique, tout en n'étant pas très nette, est toutefois bien contrôlable. Dans les brûlures, traitées pendant quelques jours à domicile et plus ou moins suppurantes, dans les plaies variqueuses infectées, dans les cavités d'abcès percées depuis peu, on peut remarquer la résolution du procédé suppuratif non moins rapidement que par l'application, par exemple, de la solution de Dakin, la diminution rapide et la disparition de la sécrétion crémeuse, ainsi que la granulation normale des plaies avec sécrétion séreuse fluide.

Action sur les granulations. Le procédé de granulation se déroule d'une façon assez claire et marquée, activée par l'application de la gaze. Cette action est utile surtout pour abréger la durée de la maladie dans

les brûlures avec perte de substances, dans les traitements des fistules périanales, dans les cavités d'abcès et de séquestroctomie.

Dans ces dernières, en particulier, j'ai pu constater, jour par jour, la nécessité d'introduire progressivement une quantité moins importante de gaze pour le bourrage de la cavité et cela dans un temps beaucoup plus court qu'à l'ordinaire.

Le procédé de granulation, très actif, paraîtrait devoir conduire dans quelques plaies superficielles, à la nécessité de caustiquer fréquemment, avec la pierre de nitrate, les parties exubérantes. Cependant, l'on a pu fréquemment constater que, même lorsque l'état des granulations surpasse le niveau de la peau environnante, l'épithélium, qui engendre rapidement, parvient quand même à le couvrir. Dans la période de deux ou trois jours, le connectif des granulations se retire rapidement pour amener l'épithélium qui les a recouvertes au niveau de celui qui les environne.

J'ai eu, jusqu'à présent, l'impression que, même en présence de granulations exubérantes, si celles-ci présentent un aspect normal et si l'on peut s'assurer que cette condition empêche l'épithélisation, il est préférable de s'abstenir de les caustiquer, car, généralement le procédé de guérison n'en est pas retardé. Dans ces derniers cas, notamment, j'ai suivi ce système : il ne faut pas exclure que le respect de cette exubérance de tissus puisse influencer la détermination de cicatrices uniformes et moins retirées.

Action sur la sécrétion. Les plaies non infectées ont

une certaine tendance à sécréter davantage. Il est donc préférable de changer fréquemment le pansement (journallement). Le camphre et les essences contenus dans la gaze offrent l'avantage de rendre la sécrétion inodore.

Action sur le processus d'épithélisation. C'est ici que l'action de la gaze nous a paru plus nette et nos observations plus intéressantes.

Nous avons enregistré surtout une sensible augmentation dans la rapidité avec laquelle l'épithélium néoformé recouvre les granulations. Ce phénomène varie sensiblement suivant les cas : on a cependant l'impression, d'après l'expérience acquise en ce qui concerne la cicatrisation rapide des plaies variqueuses, des brûlures infectées, que la durée de la maladie peut être diminuée d'un tiers, ou au moins d'un quart et même davantage dans certains cas.

L'action est nette surtout chez certaines malades qui ont suivi à domicile d'autres traitements.

Quelques plaies variqueuses, ouvertes depuis longtemps et dont la cicatrisation, malgré le repos complet au lit ne se faisait qu'avec une extrême lenteur, se sont épithélisées avec une rapidité qui a étonné le malade lui-même.

Il nous a été ensuite permis d'observer un fait très intéressant : dans certaines plaies, très délabrées, avec granulations provenant de brûlures au troisième degré, qui avaient détruit sans doute, l'épiderme et le derme pour toute une zone, après une formation rapide de tissu de granulation, l'on a vu

apparaître du fond dans les parties centrales, de petites zones arrondies ou ovalaires d'épithélium subtil qui grandissaient ensuite excentriquement avec rapidité, jusqu'à rejoindre les marges de la plaie. Ils fonctionnent, en d'autres termes, comme des greffes.

L'un de ces cas a été observé chez une vieille femme de 70 ans, c'est-à-dire sur une malade chez laquelle on ne pouvait certainement pas s'attendre à de rapides procédés de réparation.

Nous avons, en outre, noté un autre avantage : la stabilité de l'épithélium formé depuis peu.

L'on sait communément qu'en ce qui concerne les cicatrices provenant de brûlures très vastes, il faut beaucoup de temps avant que l'épithélium soit suffisamment résistant. L'exposition pour le séchage comporte souvent une désépithélisation, avec formation d'une croûte ; la résistance aux actions traumatiques, même les plus faibles, est moindre ; une brève action de déclivité comporte la formation de boules séreuses ou sérohématisées, qui en s'ouvrant laissent encore une plaie qui tarde à se recouvrir.

Il a souvent été permis de constater, au contraire, qu'avec le nouveau traitement l'épithélium néoformé acquiert sinon de suite, du moins très vite (peut-être dans la moitié ou le tiers de temps habituel) la résistance normale.

La Gaze, qui contrairement aux pommades, crée sur l'épithélium néoformé un abri presque sec, semble presque le prédisposer à une meilleure résistance au séchage, lorsque le pansement est enlevé.

Action sur la cicatrice. Un dernier avantage est enfin constitué par la formation de cicatrices plus régulières, plus planes, moins rétractiles, que l'on obtient surtout dans les brûlures par les traitements communs. Bien qu'il ne nous ait pas été possible d'observer ces cicatrices longtemps après, l'on a toutefois pu remarquer que ces caractères favorables persistent même après des semaines. Ainsi que nous l'avons déjà dit, nous pensons que la rapidité de l'épithélisation a son influence dans ce résultat par la possibilité du recouvrement des granulations, apparemment exubérantes, en créant par leur retirement, une cicatrice plane.

Nous avons voulu également renforcer notre expérience clinique par des recherches expérimentales.

Au lieu de cobayes ou de lapins, employés généralement par les autres auteurs pour expérimenter l'action de la pommade à base d'huile de foie de morue, nous nous sommes servis de chiens, ayant la possibilité de leur faire des plaies plus vastes, et permettant d'obtenir éventuellement, des résultats plus nets, sur la différence du processus de guérison.

Les expériences ont été pratiquées sur quatre chiens de grosse taille.

Après avoir rasé le dos de ces animaux, nous avons extirpé la peau sur d'amples surfaces rectangulaires, de mesures identiques, aux deux côtés du dos. Nous avons ensuite pansé journellement les animaux, en disposant et en fixant le bandage, de manière qu'il ne puisse être déchiré, d'un côté avec de la vaseline sté-

rile, de l'autre avec de la gaze vitaminée chlorophyllée.

La comparaison entre la marche des deux plaies sur le même animal nous a confirmé ce qui a été observé par différents autres auteurs ayant utilisé de la pommade à base d'huile de foie de morue.

Les résultats ont peut-être été plus clairs et plus démonstratifs que ceux obtenus par MASNATA sur les cobayes et COZZAN sur les rats.

On a remarqué, chez tous les animaux traités :

1^o élimination plus rapide des petits centres nécrotiques, formés au début au fond de la plaie.

2^o plus de rapidité dans la production des granulations du fond.

3^o plus de rapidité dans l'évolution de l'épithélium.

En conclusion, nous pouvons dire que les résultats obtenus avec la gaze vitaminée chlorophyllée viennent confirmer, tant au point de vue clinique qu'expérimental, ceux qu'ont enregistré les différents auteurs en appliquant sur les plaies des pommades à base d'huile de foie de morue. Ces résultats sont, peut-être même plus nets que ceux qui ont été obtenus jusqu'à présent par d'autres auteurs.

Par ailleurs, nous avons pu remarquer un phénomène assez important : celui de la formation de petits îlots d'épithélium dans les parties centrales de la plaie. Nous avons vu en outre, que l'exubérance des granulations, lorsqu'elle n'est pas très prononcée, ne gêne pas le procédé d'épithélisation, n'a peut-être

même aucune influence sur la régularité de la cicatrice.

Il ne faut pas douter que ces actions, particulièrement favorables, soient dues à la présence, dans la gaze, d'huiles de foie de morue et de flétan et de chlorophylle.

Signalons enfin l'utilité du camphre, des essences de thym et de niaouli ».

D'excellents résultats thérapeutiques furent encore obtenus au centre médical des Usines PEUGEOT de Sochaux où furent pratiqués des essais comparatifs de la gaze vitaminée simple, de la gaze vitaminée chlorophyllienne, d'une gaze goménolée, et d'une gaze grasse stérilisée ordinaire.

Ces divers produits furent étudiés en particulier entre novembre 1938 et mars 1939, à l'Infirmerie des Ateliers de Fonderie où l'on pratique en moyenne quatre cents pansements par jour, parmi lesquels on trouve environ 70 % de plaies contuses, 5 % de brûlures, 10 % de coupures et 10 % de meulures : plaies abrasives superficielles assez spéciales, provoquées par une meule rotative et cicatrisant souvent lentement. Pendant cette période 1.200 pansements environ furent exécutés avec la gaze vitaminée simple ou vitaminée et chlorophyllienne. Les observateurs arrivent à cette conclusion que la gaze vitaminée chlorophyllée est incontestablement le mode de traitement le plus rapide et le plus efficace au point de vue de la cicatrisation de la plupart des

plaies qui ne sont pas gravement infectées et que c'est avec elle que l'on obtient pour des lésions comparables la plus courte durée d'incapacité de travail. Il est même en particulier que si une brûlure moyenne est guérie après douze pansements avec une gaze grasse stérile, toutes choses restant égales par ailleurs, la même brûlure est guérie après dix pansements avec la gaze goménolée, après sept pansements au tanin, après six pansements avec la gaze vitaminée et enfin après quatre pansements seulement avec la gaze vitaminée et chlorophyllée.

Ils concluent encore qu'une même blessure guérissant par exemple en quinze jours après un traitement avec une gaze grasse stérilisée guérirait dans les mêmes conditions après dix jours de traitement avec une gaze goménolée, après huit jours avec une gaze vitaminée et après cinq jours seulement avec une gaze vitaminée chlorophyllienne.

On voit donc tout l'intérêt de cette expérimentation qui fut conduite avec un souci d'exactitude scientifique très grand et qui porta sur un nombre de cas considérable. Nous devons cependant noter que toutes les blessures graves ou très sérieusement infectées furent exclues de ces essais qui portèrent uniquement sur des cas rentrant dans la pratique courante de la médecine industrielle et de la petite chirurgie d'usine.

CONCLUSIONS

De l'examen journalier des deux cents malades que nous avons traités nous-mêmes, en collaboration avec le Docteur HAMEL depuis plus de six mois, et de l'étude des nombreuses observations qui nous furent communiquées par plus de quinze confrères différents, il nous semble possible de tirer quelques conclusions.

Tout d'abord, l'action antiseptique de la gaze A. D vitaminée et chlorophyllienne que nous avons utilisée nous paraît assez peu marquée. Le rôle bactéricide local, antiseptique que l'on reconnaît généralement à la vitamine A ne s'est pas imposé à nous comme évident.

Dans certains cas cependant, où nous traitions une infection atténuée, nous avons obtenu des résultats satisfaisants. Mais nous estimons que cette action antiseptique est due surtout aux essences de thym, de camphre et de niaouli, incorporées au produit comme désodorisants, ou aux lécithines, aux complexes iodés, soufrés ou phosphorés, des huiles de

foie de morue et de flétan, les vitamines A, D et la chlorophylle n'ayant à ce point de vue qu'un rôle très secondaire. Celles-ci nous ont même semblé capables, dans certains cas, où une infection locale aiguë était en pleine acmé, de provoquer une certaine exaltation microbienne.

Par contre, leur pouvoir cicatrisant, mitogénétique souvent très intense s'est affirmé à nos yeux. La cicatrisation de toutes les plaies observées a été d'autant plus facile et plus rapide que ces plaies, importantes ou minimes, récentes ou anciennes, atones ou non, avaient été auparavant plus complètement désinfectées, que leur microbisme était plus atténué. Dans certains cas, nous avons obtenu d'excellents résultats, grâce à l'emploi préalable de pommades ou de solutions à base de diverses sulfamides.

Toutes les fois que la plaie traitée restait le siège d'un suintement abondant, séreux ou purulent, nous avons pratiqué des pansements quotidiens. Et malgré les petits traumatismes infligés ainsi chaque jour aux tissus, la plaie s'est toujours cicatrisée rapidement et régulièrement.

Ce fait s'explique facilement par la qualité particulièrement résistante de l'épithélium de néoformation que l'on voit apparaître comme premier phénomène de cicatrisation, lors de l'emploi régulier de la gaze vitaminée, résistance que l'on peut apprécier en la comparant à celle d'une plaie traitée par un pansement gras quelconque.

Enfin cette action cicatrisante est particulièrement nette et régulière dans le traitement des trajets fistuleux faisant communiquer avec l'extérieur une cavité naturelle (vessie, intestin grêle, gros intestin) ou pathologique (poche ancienne d'abcès chaud ou froid, foyer éteint d'ostéomyélite).

D'autre part, l'observation nous a montré, comme à de multiples autres expérimentateurs, que les vitamines A et D associées ou non à la chlorophylle, ont un pouvoir cicatrisant et peut-être bactéricide, infiniment plus élevé lorsqu'on les emploie à l'état naturel grâce aux huiles de foie de morue ou de flétan, que lorsqu'elles sont utilisées à l'état de pureté, soigneusement isolées et dosées, sous forme de pommades et de solutions. Et nous retrouvons là encore, l'action infiniment probable des lécithines, des complexes iodés, soufrés et phosphorés de ces huiles animales.

Le mode d'application enfin que nous avons adopté, nous a été dicté par l'expérience et est celui qui nous a donné à beaucoup près, les meilleurs résultats.

En effet la gaze vitaminée, semi-grasse, à larges mailles nous a semblé présenter de multiples et très appréciables avantages. Elle permet en particulier l'absorption facile par le pansement des exsudats tout en maintenant les produits actifs en contact immédiat avec les tissus.

De même, en rendant possible l'accès de l'air, filtré par le pansement stérile de fixation, elle per-

met la réalisation des oxydations organiques et elle évite ainsi qu'il ne se constitue au voisinage de la plaie un milieu trop fortement réducteur, sous l'influence des vitamines A et D, fait qui augmenterait initialement la surface de toute plaie quelle que soit sa tendance à la cicatrisation. Enfin, au point de vue biochimique, nous avons montré que l'association des vitamines liposolubles à la chlorophylle trouvait une justification dans les travaux actuels. Les vitamines A et D, en dehors de leurs caractères communs de solubilité, sont encore rapprochées par la présence dans leur molécule de doubles liaisons conjuguées qui leur confèrent leur propriété catalytique dans les processus d'oxydation cellulaire.

VU : *Le Doyen,* VU : *Le Président de la Thèse,*
TIFFENEAU TANON

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :
Le Recteur de l'Académie de Paris,
ROUSSY

BIBLIOGRAPHIE

- ALECHINSKY. — La vitamine A agent réparateur tissulaire (*Le Scalpel*, n° 28, 11/7/1936, page 873).
- AMRHEIN. — Absorption de la vitamine D par la peau (*Jour. Amer. Pharm. Assoc.*, 1934, 23, 182).
- ANDRÉ. — Action de l'huile de foie de morue sur la cicatrisation des plaies (*Concours Médical*, n° 8, 20/2/1938, page 484).
- BAETZNER. — Le traitement de la furonculose par la vitamine A (*Ann. de Merck*, 3^e partie).
- BAKACS. — Vitamines et flore vaginale (*Bruzelles médical*, n° 43, 1937).
- BALACHOVSKI (S.). — Possibilité d'insuffisances locales en vitamines. Considérations théoriques et application thérapeutique (*Presse Médicale*, 8 septembre 1934).
- BERGMANN. — Thérapeutique par les hormones et les vitamines (*Deut. Med. Woch.*, n° 9, 1936).
- BIRCH. — Rapport entre la vitamine B₆ et les acides gras non saturés (*Jour. Biol. Chem.*, 124, 1938).
- BLUMBERG. — Une maladie de croissance, curable par l'huile de germe de blé (*Jour. Biol. Chem.*, 108, 1935).
- BOURGEOIS. — Traitement de certaines rhinites purulentes par les applications locales de vitamines (*Progrès médical*, n° 9, 26/2/1938, page 298).
- BROWN, HANSEN, BURR, QUARRIE (M. C.). — Action chez l'homme d'un régime prolongé extrêmement pauvre en graisse (*Jour. Off. Nutrition*, 15, 1938).

- BURGI. — Perméabilité de la peau vis-à-vis des médicaments et des poisons (*Wien. Klin. Woch.*, n° 51, 1936).
- La chlorophylle, facteur de croissance (*Semaine Intern. Med. Suisse*, 29 août-4 sept. 1937).
- Action des pigments végétaux sur la peau lésée (*Schw. Med. Woch.*, n° 50, 1937).
- Action de la chlorophylle sur la cicatrisation des plaies (*Schw. Med. Woch.*, n° 18, 1938).
- BURGI. — Chlorophylle et lésions cutanées (*Bull. Soc. Thérap.*, n° 7, 1938).
- BURR (G. O.), BURR (M. M.). — Nouvelle maladie carencielle produite par une exclusion sévère dans le régime (*Jour. Biol. Chem.*, 82, 1929).
- Nature et rôle des acides gras essentiels dans la nutrition (*Jour. Biol. Chem.*, 86, 1930).
- BURR (G. O.), BURR (M. M.), MILLER. — Sur les acides gras essentiels dans la nutrition (*Jour. Biol. Chem.*, 97, 1931).
- BURR, KASS, BROWN, FRANKEL. — Sur les acides gras essentiels dans la nutrition (*Jour. Off. Nutrition*, 15, 1938).
- CARCASSONNE, LUCCIONI. — Brûlures étendues du 3^e degré traitées par la vitamine A associée au bleu de méthylène (*Soc. Chir. de Marseille*, 8 février 1937).
- CHANNON, COLLINSON. — Signification biologique des matières insaponifiables des huiles (*Biochem. Jour.*, 22, 1928).
- CHEVALLIER, CARCASSONNE et LUCCIONI. — Le traitement des brûlures par les applications de vitamines A — p. (*Progrès Médical* n° 3, 16 janvier 1937, page 89).
- CHEVALLIER. — Les bases du traitement des avitaminoses A (*Marseille Médical*, n° 2, 15/1/39, page 73).
- Les bases du traitement des avitaminoses A (*La Presse Médicale*, n° 100, 14/12/38, page 1843).
- CHEVALLIER et ESCARRAS. — Influence des applications locales de vitamines A sur l'évolution de la surface des plaies (*Compte rendu des séances de la Société de Biologie et de ses filiales et associés*, t. CXXV, n° 23, 1937, page 1073).
- CHEVALLIER et CARCASSONNE. — Effets de la vitamine A sur la cicatrisation des plaies (*Soc. Chir. de Marseille*, mars 1936).

- CHEVALLIER. — Recherches sur la vitamine A (*Ann. de Physiol.*, 12, 1936).
- CHEVALLIER et ESCARRAS. — Influence sur la réserve hépatique en vitamine A sur la vitesse de cicatrisation chez le cobaye (*Soc. de Biol.*, n° 15, 1937).
- CLÉMENT. — Xérophthalmie et avitaminose A (*Feuillets du praticien*).
- COMEL. — Recherches sur le traitement vitaminique de l'eczéma (*Giorn. Ital. di Derm. e Sifil.*, 76, 1935).
- CORNBLETT. — Les acides gras non saturés dans le traitement de l'eczéma (*Arch. Of. Derm. and Syphil.*, 31, 1931).
- DEBRÉ et BUSSON. — La vitamine A (*Le Monde Médical*, n° 884).
- DESSAINT. — Sur le traitement des plaies atones par l'huile de foie de morue (*Normandie médicale*, n° 5, mai 1933, page 143).
- DIBOLD. — Traitement de la gangrène des extrémités chez les diabétiques par les pommades à l'huile de foie de morue (*Deut. Med. Woch.*, n° 46, 1937).
- DRIGALSKI. — Action vitaminique locale dans les pansements à l'huile de foie de morue (*Zeitschrift für Vitaminforschung*, t. III, n° 4, octobre 1934).
- DURAND. — Traitement des ulcères variqueux par des applications d'huile de foie de morue et la compression par plaques de zinc (*Presse Médicale*, 1937, n° 104).
- ÉMÉRIQUE. — La carence en vitamine A en présence de doses variables de vitamine D (*Bul. Soc. Chim. Biol.*, n° 2, 1936).
- EPSTEIN. — Applications locales d'huile de foie de morue dans les ulcérations cutanées (*Amer. Journ. Of Surgery*, mai 1937).
- ESCARRAS. — A propos de l'action locale de la vitamine A (*Concours médical*, n° 16, 1937).
- Les applications chirurgicales de la vitamine A (*Provence Médicale*, n° 84, 1938).
- EVANS et BURR. — Nouvelle carence due à des régimes très purifiés (*Proc. Soc. Exp. Biol. and Med.*, volumes 24 et 25, 1927).
- EVANS et LEPKOVSKY. — Besoin vital de certains acides gras non saturés, source d'énergie (*Journ. Biol. Chem.*, 96, 1931).
- EVANS, LEPKOVSKY et MURPHY. — Besoin vital de certains acides non saturés. Reproduction et lactation (*Journ. Biol. Chem.*, 106, 1934).

- FERRAND et RABEAU. — Essais sur les réactions secondes de la peau (*Congrès de Budapest*, 1935).
- FONTS, LEPKOVSKY, HELMER et JUKES. — Influence de la carence en facteurs andermatosiques du rat et du poulet chez de jeunes chiens soumis à un régime synthétique (*Journ. Biol. Chem.*, 119, 1937).
- GARNIER. — Les pansements à l'huile de foie de morue et à l'huile de flétan (*Gazette Médicale de France*, t. XLIV, n° 19, 1/12/37, page 1046).
- GOUGEROT et ALBEAUX-FERNET. — Étude expérimentale du pouvoir de résorption de la peau (*Acta. Dermato-Vénéréologica*, fasc. 4, 1937).
- GUINCHARD. — Au sujet du traitement parentéral à l'huile de foie de morue riche en vitamine (*Revue Médicale de la Suisse romande*, 1937, n° 11, 25 septembre, page 726).
- HANSEN. — Effets thérapeutiques de certaines huiles dans l'eczéma infantile (*Proc. of the Soc. Exp. Biol. and Med.*, 1933).
- HEINSIUS. — Usage local en ophtalmologie de pommades à la vitamine A (*Munch. Med. Woch.*, n° 24, 1937).
- HELMER et JANSEN. — Absorption de la vitamine D par la peau (*Brit. Chem. and Physiol. Abstracts*, janvier 1938).
- KRAUTER. — Mécanisme de l'action cicatrisante de l'huile de foie de morue (*Presse Médicale*, 9/2/38, n° 12, page 220).
- KUMMEL et JENSEN. — Action des pansements à l'huile de foie de morue (*Deut. Ztschr. F. Chir.*, 248, 1936).
- LASTERADE DE CHAVIGNY. — Sur les récents résultats thérapeutiques obtenus par les applications locales de l'huile de foie de morue (*Thèse Paris*, 1938).
- LAUBER et ROCHOLL. — Études expérimentales sur l'action des pommades contenant des vitamines sur la cicatrisation des plaies (*Munch. Med. Woch.*, n° 39, 1935).
- LEPKOVSKY, OBER et EVANS. — Valeur nutritive des acides gras du lard et de certains éthers (*Journ. Biol. Chem.*, 108, 1935).
- LÉVY. — Les médications antiprurigineuses (*L'Hôpital*, 432, 1937).
- LOHR, UNGER et ZACHER. — Étude expérimentale sur le traitement des plaies par l'huile de foie de morue et l'activité de ses composants (*Munch. Med. Woch.*, n° 44, 1937).
- LOHR. — 1° Le traitement des brûlures graves des premier, deu-

- xième et troisième degrés par l'huile de foie de morue (*Der. Chirurg.*, t. VII, 1^{er} avril 1934); — 2^o Traitement des ostéomyélites aiguës et chroniques des os longs par des pansements à l'huile de foie de morue plâtrée (*Soc. Med. de Berlin*, 4 décembre 1935); — 3^o Traitement biologique des affections pyogènes locales (*Schw. Med. Woch.*, 38, 1935).
- LOWENSTEIN et MOKKAVESA. — Huile de lin (*Ann. de Merck*, 2^e partie, 1938).
- LUCKE. — Traitement des plaies avec le miel et l'huile de morue (*Deut. Med. Woch.*, 41, 1935).
- LUCKE, RACHET et BUSSON. — Le traitement des colites ulcéreuses par la vitamine A (*Soc. de Gastro-entérologie*, 13 mai 1935).
- LÜCKE. — Le traitement des recto-colites par la vitamine A (*Paris Méd.*, 6 avril 1935).
- Mc COLLUM et DAVIS. — Sur la nécessité de certains lipides au cours de la croissance (*Journ. Biol. Chem.*, n^o 19, 1914; *Journ. Biol. Chem.*, n^o 20-21-23, 1915).
- MARTIN. — Hormones et vitamines (*Soc. Méd. de Genève*, 1^{er} avril 1936).
- MONACELLI. — Vitamines et dermatologie (*Die Med. Welt.*, n^o 50, 1937).
- MONTAGARD. — Cicatrisation des plaies accélérée par l'emploi de la vitamine A et de ses produits de désintégration (*Provençe Méd. Chir.*, n^o 7, 1936).
- MOREL-KAHN. — A propos du traitement des radiodermites (*Presse Médicale*, n^o 60, 1938).
- MOURGUE-MOLINES — Traitement des brûlures cutanées étendues récentes (*Montpellier Méd.*, n^o 5, 1937).
- MOURIQUAND, ROLLET et CHAIX. — Précaréance et avitaminose A (*Paris Méd.*, 3 mai 1930).
- L'infection et le terrain dans l'avitaminose A (*Acad. de Med.*, 14 avril 1931).
- MOURIQUAND, ROLLET et CHAIX. — Action de l'huile de foie de morue stérilisée et conservée en injections sous-cutanées dans l'avitaminose A (*Soc. Méd. Op. de Lyon*, 19 mai 1931).
- OLESON. — Facteurs de nutrition chez le rat (*Journ. Biol. Chem.*, 127, 1939).
- PROFICHET et GAUQUELIN. — L'huile de foie de morue comme

- agent cicatrisant. Quelques observations recueillies en 1899-1900 dans le service de François HUE, chirurgien des Hôpitaux de Rouen (*Progrès Médical*, n° 50, 10/12/38, page 1670).
- QUACKENBUSCH et STEENBOCK. — Acrodynie et acides gras essentiels (*Journ. Biol. Chem.*, 123, 1938).
- RACHET, BUSSON et ARNOUS. — L'application locale du facteur A dans le traitement des recto-colites ulcéro-hémorragiques (*Les cahiers de Gastro-Entérologie*, n° 17, 1937).
- RIEMENSCHNEIDER, WHEELER et SANDO. — Identité probable de l'alpha et bêta acide linoléique (*Journ. Biol. Chem.*, 127, 1939).
- RINNÉ. — 1° Le problème de l'emploi des vitamines (*Bruxelles médical*, n° 43, 25/8/35, page 1182) ; — 2° L'huile de foie de morue, cicatrisant méconnu (3^e Journée Médicale Pharmaceutique Franco-Belge, Lille 1934).
- ROCHE (A.) et ROCHE (J.). — Sur les accidents cutanés attribués à la carence en lipides chez les rats (*Soc. de Biol.*, 26 janvier 1931).
- ROUSSEAU. — Nouveau traitement ambulatoire des ulcères variqueux (*Gazette des Hôpitaux*, 22/1/38).
- SALMON. — Action de certaines huiles sur la dermatose érythémateuse du rat (acrodynie ou déficience en vitamine B₆) (*Journ. Biol. Chem.*, 123, 1938).
- SANDOR. — Vitamine A dans le traitement local des plaies (*The Lancet*, 2, 1936).
- SCHIOPPA. — L'action de la vitamine A sur la toxine staphylococcique (*Giorn. di Datter. e Immunol.*, 19, 1937).
- SCHUBERT. — De l'action des excipients de pommades et des pommades sur la guérison des plaies (*Derm. Woch.*, 105, 1937).
- SIMONNET. — La question des vitamines. Le facteur liposoluble (*Bull. Soc. Chim. Biol.*, n° 7, 1923).
- SOHIER et GINIEYS. — Radiodermite ulcéreuse rebelle traitée par des applications de vitamine A (*Marseille Méd.*, n° 6, 1938).
- SPEIERER. — Données pratiques sur la pommade de FRENCKEL (*Munch. Med. Woch.*, n° 50, 1938).
- STEEL. — Le traitement des plaies par l'huile de foie de morue (*The Lancet*, 2, 1935).
- SUREAU. — Essai thérapeutique sur l'emploi local de la vitamine A (XXV^e Congr. Franç. de Méd. Marseille, 1938).

- TZANCK et NÉRET (M^{me}). — Ulcères variqueux traités localement par l'huile de flétan (vitamine A) (*Soc. de Derm.*, séance du 10 juin 1937).
- TAUB et ZAKON. — Emploi des acides gras non saturés dans le traitement des eczémas (*Journ. A. M. A.*, 105, 1934).
- THIÉBLOT. — Action locale des vitamines et des hormones dans le traitement des dermatoses (*Thèse de Paris*).
- TURPEINEN. — Étude sur les acides non saturés essentiels dans la nutrition (*Journ. Of. Nutrition*, 15, 1938).
- VILLARD, VIALLEFONT et DIACONO. — Kératite trophique guérie par la vitaminothérapie (*Arch. Soc. Sc. Méd. et Biol. de Montpellier*, avril et juin 1935).
- WEINSTEIN et GLENNON. — Onctions avec acides gras non saturés (*Illinois Med. Journ.*, juin 1937).
- ZILVA, GIESSER et MIURA. — Activité du facteur liposoluble de l'huile de foie de morue (*The Lancet*, 1, 1922).

Imprimé par R. BUSSIÈRE
pour la
Société Risch et Gillmann
10, boulevard Kellermann, Paris. — 11-1-1940
